

**UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**“ PERFIL EPIDEMIOLOGICO COMPARATIVO ENTRE VIRUS INFLUENZA A VRS VIRUS INFLUENZA B EN  
PACIENTES MENORES DE 12 AÑOS, 11 MESES Y 29 DÍAS ADMITIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DE  
NIÑOS EN EL PERÍODO COMPRENDIDO ENTRE EL AÑO 2010 HASTA EL AÑO 2018”**

**Trabajo de Investigación aplicada sometido a la consideración de la Comisión del Programa de  
Estudios de Posgrado en Pediatría para optar al grado y título de Maestría Profesional en Pediatría.**

**DRA. SILVIA ÁVILA MORALES**

**Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica  
2019**

## DEDICATORIA

*A mi familia pilar de mi vida. Mis hermanas Adri, Gaby; papi y mami. Son mi todo.  
¡ Los amo!*

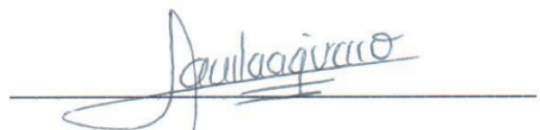
## **AGRADECIMIENTOS**

A mis profesores de postgrado y tutora por las lecciones de vida, el conocimiento compartido, las buenas intenciones y la paciencia a través de estos tres años.


A Marito, la persona más chiva que conozco; en quien he tenido un apoyo fundamental en todo este proceso de formación.

A mis compañeros de residencia que se llegaron a convertir indudablemente en "mi otra familia" y haciendo de este proceso de formación y aventura; un tiempo más atractivo y llevadero.

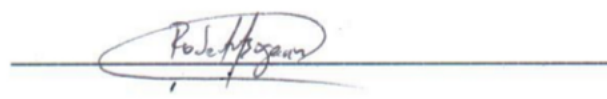
“Este trabajo final de investigación aplicada fue aceptado por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Pediatría de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Maestría Profesional en Pediatría.”



Pediatra Infectóloga, Dra María L. Ávila Agüero  
Profesora Guía



Pediatra Neumólogo , Dr. Arturo Solís  
Lector



Pediatra Endocrinólogo, Dr Roberto Bogarin  
Director Coordinador / Representante Programa de Posgrado en Pediatría



Silvia Ávila Morales  
Candidato

## TABLA DE CONTENIDOS

Dedicatoria.....	2
Agradecimientos.....	3
Aprobación.....	4
Índice de Gráficos.....	7
Índice de Cuadros.....	11
Lista de Abreviaturas.....	13
Introducción .....	14
Justificación.....	17
Objetivos.....	18
Metodología.....	19
Resultados.....	23
Discusión.....	113
Conclusiones.....	119
Limitaciones y recomendaciones.....	120
Bibliografía.....	121

Anexos.....	122
-------------	-----

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Costa Rica. Distribución relativa del sexo de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes).....	
Gráfico 2: Costa Rica. Histograma de frecuencias de la edad (meses) de los pacientes admitidos en el HNN afectados por influenza. 2010 al 2018. (N = 336 pacientes).....	24
Gráfico 3: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la edad (meses) por tipo de influenza de los pacientes admitidos en el HNN. 2010 a 2018. (N = 336 pacientes).....	25
Gráfico 4: Costa Rica. Distribución relativa de la provincia de residencia de los pacientes afectados por Influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes) .....	26
Gráfico 5: Costa Rica. Distribución relativa de la provincia de residencia de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes) .....	26
Gráfico 6: Costa Rica. Distribución relativa del año del diagnóstico de los pacientes afectados por Influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes) .....	27
Gráfico 7: Costa Rica. Distribución relativa del mes del diagnóstico de los pacientes afectados por Influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes).....	28
Gráfico 8: Costa Rica. Distribución absoluta y relativa de la nacionalidad de los pacientes afectados por Influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes) .....	29
Gráfico 9: Costa Rica. Histograma de frecuencias de la estancia hospitalaria (días) de los pacientes admitidos en el HNN afectados por influenza. 2010 al 2018. (N = 336 pacientes) .....	30
Gráfico 10: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la estancia hospitalaria (días) por tipo de influenza de los pacientes admitidos en el HNN. 2010 a 2018. (N = 336 pacientes) .....	31
Gráfico 11: Costa Rica. Relación entre la patología pulmonar previa de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes) .....	32
Gráfico 12: Costa Rica. Relación entre la cardiopatía de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes).....	33
Gráfico 13: Costa Rica. Relación entre la desnutrición de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes).....	34
Gráfico 14: Costa Rica. Relación entre la obesidad de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes).....	35
Gráfico 15: Costa Rica. Relación entre la prematuridad de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes).....	36
Gráfico 16: Costa Rica. Relación entre el bajo nivel socioeconómico de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes) .....	37
Gráfico 17: Costa Rica. Relación entre la O <sub>2</sub> dependencia de diferentes etiologías de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes).....	38
Gráfico 18: Costa Rica. Relación entre la patología hemato-oncológica de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes) .....	39
Gráfico 19: Costa Rica. Relación entre los neutropénicos post quimioterapia de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes) .....	40
Gráfico 20: Costa Rica. Relación entre los receptores de trasplante de órgano sólido de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes).....	41

Gráfico 21: Costa Rica. Relación entre los usuarios de esteroides o inmunosupresores de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.....	42
Gráfico 22: Costa Rica. Relación entre la infección por VIH en cualquier etapa de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes) .....	43
Gráfico 23: Costa Rica. Relación entre los esplenectomizados de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes) .....	44
Gráfico 24: Costa Rica. Relación entre los portadores de inmunodeficiencias primarias de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.....	45
Gráfico 25: Costa Rica. Relación entre las alteraciones renales de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes) .....	46
Gráfico 26: Costa Rica. Relación entre las alteraciones hepáticas de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes) .....	47
Gráfico 27: Costa Rica. Relación entre las alteraciones metabólicas de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes) .....	48
Gráfico 28: Costa Rica. Relación entre el estado nutricional a término en los pacientes menores de 29 días, según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.....	50
Gráfico 29: Costa Rica. Relación entre el estado nutricional eutrofia en los pacientes de 29 días o más, según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.....	51
Gráfico 30: Costa Rica. Relación entre el estado nutricional FPP en los pacientes de 29 días o más, según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. ....	52
Gráfico 31: Costa Rica. Relación entre el estado nutricional DPC en los pacientes de 29 días o más, según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. ....	53
Gráfico 32: Costa Rica. Relación entre el estado nutricional sobrepeso en los pacientes de 29 días o más, según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.....	54
Gráfico 33: Costa Rica. Relación entre el estado nutricional pretérmino en evolución en los pacientes de 29 días o más, según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 324 pacientes).....	55
Gráfico 34: Costa Rica. Relación entre la alimentación LME, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes) .....	56
Gráfico 35: Costa Rica. Relación entre la alimentación por fórmula, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes) .....	57
Gráfico 36: Costa Rica. Relación entre la alimentación mixta, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes) .....	58
Gráfico 37: Costa Rica. Relación entre la alimentación por ablactación, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes) .....	59
Gráfico 38: Costa Rica. Distribución absoluta y relativa del esquema de vacunación completo de los pacientes afectados por Influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.....	60
Gráfico 39: Costa Rica. Distribución relativa de los signos y síntomas de los pacientes afectados por Influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. ....	61
Gráfico 40: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma fiebre, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes) .....	63
Gráfico 41: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma cefalea, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes) .....	64



Gráfico 42: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma letargia, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes).....	65
Gráfico 43: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma tos, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes).....	66
Gráfico 44: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma estornudos, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes).....	67
Gráfico 45: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma rinorrea, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes).....	68
Gráfico 46: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma rinorrea, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes).....	68
Gráfico 47: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma dolor abdominal, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes) .....	69
Gráfico 48: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma vómitos, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes).....	70
Gráfico 49: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma diarrea-DH, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes).....	71
Gráfico 50: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma mialgias, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes).....	72
Gráfico 51: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma artralgias, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes).....	73
Gráfico 52: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma convulsiones, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes).....	74
Gráfico 53: Costa Rica. Relación entre el uso de antibióticos, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 331 pacientes).....	76
Gráfico 54: Costa Rica. Relación entre la neumonía, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 324 pacientes).....	77
Gráfico 55: Costa Rica. Relación entre la meningitis-encefalitis, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes).....	78
Gráfico 56: Costa Rica. Morbilidad principal de ingreso. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 335 pacientes) .....	79
Gráfico 57: Costa Rica. Morbilidad principal de egreso. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 308 pacientes) .....	81
Gráfico 58: Costa Rica. Antibióticos administrados a los pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 210 pacientes) .....	85
Gráfico 59: Costa Rica. Relación entre la admisión en la UCI, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 333 pacientes).....	92
Gráfico 60: Costa Rica. Histograma de frecuencias de la estancia en la UCI (días) de los pacientes admitidos en el HNN afectados por influenza. 2010 al 2018. (N = 56 pacientes) .....	94
Gráfico 61: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la estancia hospitalaria (días) por tipo de influenza de los pacientes admitidos en el HNN. 2010 a 2018. (N = 56 pacientes) .....	95
Gráfico 62: Costa Rica. Relación entre el requerimiento de VMA, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 335 pacientes).....	96
Gráfico 63: Costa Rica. Relación entre el requerimiento de ECMO, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 333 pacientes).....	97

Gráfico 64: Costa Rica. Relación entre los fallecidos, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 333 pacientes).....	98
Gráfico 65: Influenza de las variables independientes en la probabilidad de tener influenza tipo A o B. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 330 pacientes) .....	102
Gráfico 66: Curva característica para la variable dependiente tener influenza tipo A o B.....	103
Gráfico 67: Influenza de las variables independientes en la probabilidad de ingresar a la UCI. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 309 pacientes).....	106
Gráfico 68: Curva característica para la variable dependiente ingreso a la UCI.....	108

## ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la edad (meses) por tipo de influenza de los pacientes admitidos en el HNN. 2010 a 2018. (N = 336 pacientes) .....	25
Cuadro 2: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la estancia hospitalaria (días) por tipo de influenza de los pacientes admitidos en el HNN. 2010 a 2018. (N = 336 pacientes) .....	31
Cuadro 3: Costa Rica. Resumen de la relación entre las comorbilidades y la valoración del tipo de influenza en los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.....	49
Cuadro 4: Costa Rica. Distribución relativa de los signos y síntomas de los pacientes afectados por Influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. ....	62
Cuadro 5: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma fiebre, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes) .....	63
Cuadro 6: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma tos, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes) .....	66
Cuadro 7: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma vómitos, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes) .....	70
Cuadro 8: Costa Rica. Resumen de las relaciones entre los signos y síntomas, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.....	75
Cuadro 9: Costa Rica. Otros diagnósticos de ingreso. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 76 pacientes) .....	79
Cuadro 10: Costa Rica. Otros diagnósticos de egreso. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 23 pacientes) .....	82
Cuadro 11: Costa Rica. Relación entre el diagnóstico de ingreso y el de egreso. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 307 pacientes).....	83
Cuadro 12: Costa Rica. Relación entre el diagnóstico de ingreso y el de egreso para los siete diagnósticos coincidentes. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. ....	84
Cuadro 13: Costa Rica. Antibióticos administrados a los pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 210 pacientes) .....	85
Cuadro 14: Costa Rica. Distribución absoluta de los antibióticos administrados en relación con el diagnóstico principal de ingreso. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. ....	87
Cuadro 15: Costa Rica. Distribución relativa de los antibióticos administrados en relación con el diagnóstico principal de ingreso. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. ....	88
Cuadro 16: Costa Rica. Distribución absoluta de los antibióticos administrados en relación con el diagnóstico principal de egreso. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.....	90
Cuadro 17: Costa Rica. Distribución relativa de los antibióticos administrados en relación con el diagnóstico principal de egreso. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.....	91
Cuadro 18: Costa Rica. Relación entre la admisión en la UCI, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 333 pacientes) .....	93
Cuadro 19: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la estancia hospitalaria (días) por tipo de influenza de los pacientes admitidos en el HNN. 2010 a 2018. (N = 56 pacientes) .....	95
Cuadro 20: Descripción de las variables predictoras a utilizar en el modelo de regresión logístico. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. ....	98

Cuadro 21: Prueba de Wald y sus probabilidades asociadas. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.....	100
Cuadro 22: Influencia de las variables independientes en la probabilidad de tener influenza tipo A o B. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 330 pacientes) .....	101
Cuadro 23: Influencia de las variables independientes en la probabilidad de tener influenza tipo A o B. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 330 pacientes) .....	102
Cuadro 24: Descripción de las variables predictoras a utilizar en el modelo de regresión logístico. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. ....	103
Cuadro 25: Prueba de Wald y sus probabilidades asociadas. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.....	105
Cuadro 26: Influencia de las variables independientes en la probabilidad de estar admitido o no en la UCI. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 309 pacientes) .....	106
Cuadro 27: Influencia de las variables independientes en la probabilidad de ingresar a la UCI. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 309 pacientes) .....	107
Cuadro 28: Relación entre el tipo de Influenza, el mes de diagnóstico y la clasificación de cada una de ellas. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 276 pacientes) .....	108
Cuadro 29: Relación entre el tipo de Influenza, el año de diagnóstico y la clasificación de cada una de ellas. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 276 pacientes) .....	110

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

BN: bronconeumonía

DBP: displasia broncopulmonar

DPC: desnutrición proteico calórica

FQ: fibrosis quística

IFV: inmunofluorescencia viral

IVRS: infección de vías respiratorias superiores

HNN: Hospital Nacional de Niños

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

VMA: ventilación mecánica asistida

## CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

### 1.1 Introducción

La influenza es una enfermedad viral altamente contagiosa por su alta capacidad de mutación (Drift y Shift antigénico) frecuente y grave. En todo el mundo, cada año, la influenza es responsable de hasta 5 millones de casos graves y 500.000 muertes. La tasa estimada de ataque anual es de 5%–10% en adultos y 20%–30% en niños. En niños el resultado clínico grave es debido a complicaciones que incluyen neumonía, meningoencefalitis y miocarditis. Importante destacar que la cuantificación real de la morbilidad causada por este virus es complicada por la pobre especificidad del diagnóstico clínico. (1)

El virus de la influenza ha acompañado a la humanidad desde la antigüedad causando grandes epidemias y pandemias como la más reciente ocurrida en el 2009 (H1N1) que causó 575.000 muertes (2)

En Costa Rica, desde los años 50 en que se introdujeron las primeras vacunas, se ha considerado una inversión en salud para la población en general, y sobre todo para la población pediátrica. Al vacunar a este grupo, prevenimos e impactamos en la morbimortalidad de los eventos inmunoprevenibles. Asimismo, está demostrado que la inversión en vacunas redunda en un ahorro importante en gastos sanitarios y sociales, por lo que la vacunación constituye una de las mejores inversiones en el desarrollo de los países. Sin embargo, las enfermedades inmunoprevenibles siguen siendo causas importantes de morbimortalidad a nivel global. (2)

Las causas de etiología infecciosa (incluidas las respiratorias), ocupan el cuarto lugar en mortalidad infantil, por lo que es de suma relevancia el estudio de las mismas, incluido el perfil epidemiológico, para poder tomar las acciones preventivas tanto a nivel individual, como comunitario.

En Costa Rica, las infecciones respiratorias agudas superiores han presentado una tendencia al aumento en el tiempo, pasaron de notificarse 14.992 en el año 2005 a 29.362 episodios por 100.000 habitantes en el 2013. Con respecto a los grupos de edad, para el año 2012, el promedio de edad fue de 33 años, los menores de 15 años representaron un 46.17% (684.448) y los mayores de 65 años solo el 5% (69.268)

Referente a la mortalidad por virus respiratorios confirmados por laboratorio, la tasa de defunción en el país ha pasado de 0,06 en el 2011 al 1,42 en el 2013. En el 2012 predominaron las defunciones por adenovirus (0,37), influenza A H3N2 e influenza B (0,15 para cada uno); la influenza A H1N1 presentó una tasa de mortalidad de 0,11. En el 2013 fallecieron más personas por Influenza H1N1 (0,70), seguidas por adenovirus (0,25) y virus respiratorio sincicial (0,21).

En todos los grupos de edad, en el año 2012 en Costa Rica, se presentaron defunciones por virus respiratorios, destacando 7 en menores de un año y 35 en personas de 50 años y más.

La influenza se caracteriza por la súbita aparición de signos y síntomas como fiebre (38-40° C), mialgias, cefalea, escalofríos, decaimiento, tos no productiva, faringitis y rinitis. En niños, además puede producir síntomas gastrointestinales: vómitos, dolor abdominal, diarrea y desencadenar convulsiones febriles. En población de riesgo (enfermedad pulmonar crónica, cardíaca o neurológica) esta infección puede exacerbar su condición de base llevando a desenlaces incluso letales. Las complicaciones en el tracto

respiratorio inferior incluyen deterioro de enfermedad obstructiva crónica, crisis asmáticas, laringitis, bronquitis, bronquiolitis así como neumonías virales primarias o en el peor de los casos con sobreinfección bacteriana. (3)

Múltiples estudios han investigado si la presentación clínica de infección por influenza difiere dependiendo en el tipo de virus que causa la enfermedad; la mayoría de ellos enfocándose en población pediátrica; mas no se encontraron diferencias significativas en la mayoría de los casos. (4)

Incluso a pesar del hecho que los linajes Victoria y Yamagata son genéticamente distintos, la enfermedad causada por estos linajes es clínicamente indistinguible (5,6).

Los niños son fuente importante de diseminación viral en la comunidad dado el contacto estrecho que existe en los lugares destinados para su cuidado, con una alta tasa de incidencia, que en época de brote alcanza el 40% en la población infantil. (3)

Hay cuatro tipos de virus de la influenza: A, B, C y D. Los virus influenza A y B, en seres humanos causan epidemias estacionales de la enfermedad en todos los países del orbe, son por ende, los principales causantes de esta infección en los humanos. Los virus de la gripe A se dividen en subtipos, según las proteínas de la superficie. Actualmente, los subtipos circulantes son los virus de la gripe A(H1N1) y A(H3N2) con un predominio del subtipo A(H3N2) en Costa Rica. (2)

Las infecciones de influenza tipo C causan generalmente una enfermedad respiratoria leve y hasta la fecha no han desencadenado epidemias. Los virus de influenza D afectan principalmente al ganado y no se cree que puedan causar infecciones o enfermedades en los seres humanos. (2)

La infección por virus influenza ocurre de manera estacional en climas templados. La importancia de este virus radica en su capacidad de generar epidemias de severidad variable y diseminaciones globales ampliamente difundidas -pandemias- que ocurren a intervalos irregulares impredecibles. El carácter antigénico variable e impredecible ubica a este agente en un lugar preponderante entre las infecciones emergentes y reemergentes. (3) En nuestro país Costa Rica, si bien hay epidemias de gripe cada año, la época precisa, la intensidad y la duración de la temporada varían de un año a otro. En los países tropicales como el nuestro, los virus de la gripe circulan durante todo el año, con uno o dos puntos máximos durante las temporadas de lluvias y/o frío. En Costa Rica se estima que representa una tasa de hospitalización por 100.000 que fluctúa entre 31 y 114. (2)

Las medidas preventivas, entre las que se incluye la vacunación, pueden contribuir a aminorar la carga de la enfermedad. La OMS (3) recomienda la vacunación anual de:

- Embarazadas en cualquier etapa del embarazo
- Niños de 6 meses a 5 años de edad
- Adultos mayores (a partir de los 65 años de edad)
- Personas con padecimientos crónicos
- Trabajadores de salud.

En los pacientes pediátricos, son considerados de alto riesgo:

1. Edad: prematuros por su sistema inmune inmaduro
2. Condiciones médicas que aumenten riesgo de complicaciones: Enfermedad pulmonar (Ej. asma) enfermedades metabólicas (Ej. Diabetes mellitus) hemoglobinopatías, cardiopatía con potencial de repercusión hemodinámica significativa, inmunosupresión, desórdenes renales, hepáticos o neurológicos

(Aunque el 47% de las muertes se produjeron en niños sanos, la presencia de una enfermedad crónica grave subyacente sigue siendo un factor importante que favorece el desarrollo de la influenza grave independientemente de la edad) (7)

3. Niños y adolescentes de 6m-18 años de edad que reciben aspirina o medicación con salicilato; ya que los posiciona en condición de riesgo de desarrollar Síndrome de Reye post infección con virus de la influenza. (7)

4. Anomalías genéticas: polimorfismo de nucleótidos, mutaciones heterocigotas en la codificación de interferón y alteraciones en alelos

5. Obesidad

6. Reflujo Gastroesofágico

La vacunación antigripal es más eficaz cuando los virus circulantes se correlacionan con los virus de la vacuna. Los virus de la gripe cambian constantemente, por lo que lo anterior representa todo un reto y el Sistema Mundial de Vigilancia y Respuesta a la Gripe de la OMS (conocido como GISRS), una alianza entre los Centros Nacionales de Gripe de todo el mundo, vigila los virus de la gripe que circulan en los seres humanos.(1)

Dado los patrones epidemiológicos de los últimos años donde han aparecido la influenza B Yamagata o Victoria, donde en periodos anuales previos no hay concordancia de hasta un 50-75% de los casos de influenza B reportados y donde el impacto de la enfermedad por influenza B es más notorio en menores de 6 años; se hace necesario la inclusión de una vacuna tetravalente que contenga dos hemaglutininas A y las dos hemaglutininas B. (1)

Dentro de las principales diferencias entre ambos virus, se citan las siguiente: el principal reservorio del Virus Influenza B es el humano, no se ha adaptado a huésped animal; partiendo de este hecho existen diferencias en cuanto a las variaciones antigénicas mayores, al carecer de potencial pandémico.

En cuanto a la circulación en seres humanos como tal, Virus Influenza A presenta un predominio de un subtipo A (H1N1) o A (H3N2) durante la temporada de epidemia mientras que en Virus Influenza B existe una cocirculación de linajes (Yamagata y Victoria)

Durante muchos años, la OMS ha actualizado sus recomendaciones sobre la composición de la vacuna, dos veces al año, ya que cada temporada de influenza ofrece nuevas cepas del virus. Hay dos vacunas antigripales, la trivalentes que protegen contra dos cepas del virus A y un linaje del virus B; y la tetravalente que protege contra dos cepas A y dos linajes del B. A partir de la temporada 2013-2014 de gripe, se ha recomendado una composición tetravalente de la vacuna y por lo mencionado anteriormente se espera que las vacunas tetravalentes contra la gripe brinden una protección más amplia contra las infecciones por los virus de la gripe del tipo B. (3)

Actualmente se considera importante la inclusión de dos linajes B en la composición vacunal, por las siguientes razones: cepas de ambos linajes B han establecido co-circulación global, la cual es impredecible de estación a estación, lo que hace todo un reto predecir el linaje predominante, la efectividad vacunal se reduce cuando la cepa B vacunal tiene poca concordancia con la cepa circulante, y en promedio, el 25% de la carga económica está relacionada a influenza B. (3)

Asimismo es conocido que la morbilidad y mortalidad resulta similar entre adultos hospitalizados por influenza A o B y que influenza B causa un número desproporcionado de muertes en pediatría (8). Incluso otra revisión indica que la mortalidad es mayor en pacientes pediátricos expuestos a enfermedad por



influenza B en comparación con influenza A así como mayor admisión a Unidades de Cuidado Intensivo; por tanto se planteó que estos pacientes debían considerarse como de alto riesgo para un curso complicado de la infección y por tanto recibir la vacuna tetravalente. (8)

Existe un estudio comparativo además entre las características clínicas y de prevalencia de Influenza A y B en el que se demuestra que aquellos pacientes en el grupo etario entre 5-14 años fueron infectados con mayor prevalencia por el virus Influenza B. (9)

Por ende la introducción de una vacuna cuadrivalente contribuirá a la reducción de la morbilidad y mortalidad asociada con infecciones por virus influenza B y de hecho para la estación 2018-2019, ha sido la vacuna contra influenza recomendada por la OMS/OPS. (10,11)

En nuestro país no existe un estudio comparativo que analice el comportamiento clínico y epidemiológico entre ambos virus.

## **1.2 Justificación**

El presente estudio pretende llenar ese vacío, caracterizando el perfil epidemiológico de los virus Influenza A e Influenza B con un interés particular en la descripción de diferencias en cuanto a la presentación clínica entre ambos; partiendo del hecho que si bien es cierto los casos reportados por Virus Influenza B han sido percibidos como una enfermedad de menor gravedad en comparación con los casos por Virus Influenza A, información reciente, sugiere que Influenza B podría representar una carga de enfermedad significativa global e incluso resultando en cuadros clínicos con enfermedad severa y por ende mayor mortalidad.

Este estudio pretende identificar el perfil epidemiológico, en comportamiento en cuanto a la morbilidad, la mortalidad y los factores de riesgo de una población en el contexto geográfico y temporal.

Se espera obtener datos relevantes sobre nuestra realidad y a la vez marcar un punto de partida para futuras investigaciones.

## **CAPÍTULO II: OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo General**

Comparar la incidencia y el comportamiento clínico según sea su cepa viral determinada mediante la caracterización del perfil epidemiológico del Virus Influenza A e Influenza B.

### **2.2 Objetivos Generales**

- 1.** Documentar los principales motivos de ingreso al HNN en la población en cuestión en quienes mediante IFV o PCR se haya documentado Virus Influenza A o B en el periodo 2010-2018.
- 2.** Describir diferencias en cuanto a la presentación clínica según la cepa en cuestión en los pacientes en quienes mediante IFV o PCR se haya documentado Virus Influenza A o B en el periodo 2010-2018
- 3.** Cuantificar frecuencia de resultados positivos de muestras de IFV o PCR para los virus en cuestión (Influenza A y B) en el periodo establecido
- 4.** Describir las complicaciones asociadas a la cepa particular en los pacientes (mediante la información aportada en los expedientes ya sea físicos o electrónico de los pacientes hospitalizados en quienes mediante IFV o PCR se haya documentado Virus Influenza A o B en el periodo 2010-2018)
- 5.** Documentar el desenlace del cuadro clínico/ Determinar la condición de egreso del paciente
- 6.** Describir la influencia de la vacunación en cuanto a la frecuencia y presentación clínica (mediante la obtención del esquema de vacunación que debería aportar la población en cuestión)

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1 Tipo de estudio**

Se realizó un estudio de características descriptivas-observacionales, retrospectivo y no intervencionista. Asimismo cabe mencionar que se trata de un estudio poblacional, no fue una muestra aleatoria.

### **3.2 Diseño del estudio**

La presente investigación se llevó a cabo en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, de la Caja Costarricense de Seguro Social. Se cumplió previamente con todos los requisitos y recomendaciones del comité ético científico (CEC) del hospital, posteriormente se llevó a cabo la revisión de expedientes clínicos según la lista de pacientes comprendidos en el periodo del estudio; (suministrada por el Laboratorio de Molecular e Inmunología del hospital) considerando los aspectos éticos de confidencialidad.

### **3.3 Localización y duración del estudio**

El estudio se realizó en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, San José, Costa Rica. Estudiándose los pacientes comprendidos en el periodo comprendido entre el año 2010 al 2018.

### **3.4 Selección de pacientes**

En la escogencia de la muestra, se seleccionaron los pacientes que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

#### **Criterios de inclusión:**

1. Pacientes de 12 años, 11 meses y 29 días o menores
2. Positividad por Influenza A o B (mediante la IFV o PCR)
3. Ingresados en el Hospital Nacional de Niños, en el tiempo estipulado del estudio (periodo comprendido 2010-2018)

#### **Criterios de exclusión:**

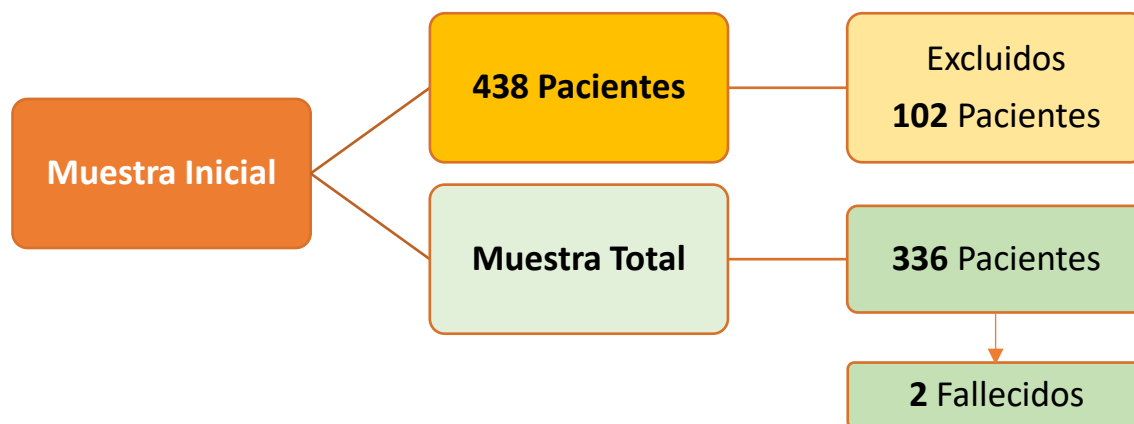
1. Pacientes identificados que no cuentan con expediente clínico o físico completo (refiriéndose propiamente a faltante de información clave para el estudio tal como: síntomas como parte del motivo de consulta, antecedentes personales patológicos) y/o con resultados de laboratorios (haciendo referencia en que no se pueda objetivizar por medio del Labcore una positividad para Influenza A o B mediante IFV o PCR)

### **3.5 Proceso de selección de la muestra**

Se obtuvo de forma inicial una lista de pacientes quienes hubiesen tenido una muestra de aspirado nasofaríngeo positiva por Virus Influenza A o B en el periodo de interés del estudio (año 2010-2018) la misma fue suministrada por el Laboratorio de Molecular e Inmunología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera” quienes llevan esos registros.

La muestra inicial fue de **438** pacientes, sin embargo al aplicar los criterios de inclusión y exclusión; se obtuvo una muestra final de **336** pacientes. Los 102 pacientes excluidos puntualmente se debieron a expedientes que se encontraban incompletos (con faltante de información clave para el estudio) o del todo no se pudieron localizar (depurados de Archivo) Hubo 2 pacientes de la muestra final que fallecieron sin embargo estos se analizaron para llegar a tal resultado y cumplían evidentemente criterios de inclusión.

**Figura 1. Flujograma de la selección de pacientes para el análisis y caracterización**



Fuente: Autoría propia con revisión de expedientes Hospital Nacional de Niños

### 3.6 Descripción de Variables

Se creó una hoja de recolección de datos, de manera que se agruparon las variables planteadas con base en los objetivos de la investigación (**Anexo 2**) para así de este modo poder realizar una descripción de las variables demográficas, de morbilidad (estado nutricional e inmunológico, entre otros) cuadro clínico y mortalidad.

En cuanto a las variables demográficas, se utilizaron el género, la edad en meses (o días si paciente menor de 1 mes de edad) la nacionalidad, providencia de procedencia y el mes al ingreso. Se obtuvo las proporciones de cada una en la totalidad de pacientes.

Para el estudio de las variables que traducen morbilidad se incluyeron:

1. **Diagnóstico de ingreso:** consignado como la causa principal o concreta de consulta y de hospitalización y eventualmente de necesidad de tratamiento; dada por el médico tratante en ese

momento basado en la presentación del cuadro clínico, documentada en el expediente como **Problema 1** (de acuerdo al formato de ingreso establecido en el Hospital Nacional de Niños) Se utilizaron medidas de proporciones para documentar las principales causas.

2. **Tiempo de estancia:** Se tomaron el número de días calendario desde su ingreso hasta desenlace final o egreso y se obtuvo la mediana.
3. **Estado nutricional:** Tiene gran impacto en el paciente pediátrico y más aún en el que se encuentra con alguna condición de salud que lo mantenga por ende hospitalizado, se han visto mayores complicaciones, estancias prolongadas y mayor mortalidad; en aquellos pacientes con déficit nutricionales. Se tomó la clasificación ya dada por el médico tratante al momento del ingreso; basados en su mayoría en el peso para la edad del paciente.
4. **Estado inmunológico:** Al tratarse este presente estudio de una enfermedad inmunoprevenible, se consideró importante conocer el estado inmunológico previo del paciente en cuanto a su cumplimiento o no con el esquema de vacunación. Cabe considerar que en algunos casos no se contó con esta información porque al momento de ingreso no se preguntó a los padres por el mismo.
5. **Comorbilidad:** Se enumeraron diferentes antecedentes personales patológicos presentes al momento del manejo de cuadro agudo (véase **Anexo 2.** Hoja de Recolección de Datos)

En cuanto a la presentación clínica, se clasificaron los síntomas presentados al inicio del cuadro agudo; en **sistémicos, respiratorios y otros**; y así mismo se incluyeron las complicaciones clasificadas en **respiratorias o extra respiratorias** para eventual análisis y asociación con influenza A o B.

Finalmente, el desenlace del paciente se objetivó con el destino al egreso, mortalidad global (total de muertes durante el periodo de estudio) principal diagnóstico de defunción identificada en la nota de fallecimiento.

### 3.7 Desarrollo del estudio

La recolección de datos y formulación del documento se efectuó entre los meses de setiembre y octubre del presente año (2019) Aprobándose la hoja de recolección de datos por el Comité Ético Científico del Hospital Nacional de Niños previamente. La revisión de expedientes se llevó a cabo en las instalaciones del Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Saénz Herrera"

Durante la búsqueda de los expedientes objetivizamos que muchos (que forman por ende parte de los que se excluyeron) se tuvieron que derivar a otra instancia dentro del hospital para su almacenamiento o se encontraban microfilmados, generando mayor dificultad para obtener esos expedientes.

### 3.8 Análisis estadístico

Base de Datos: Epi Info 7

Instrumento: Hoja de Recolección de Datos, versión 2.0

Análisis estadístico: STATA Versión 14.2

Las técnicas estadísticas utilizadas fueron las siguientes:

- Tablas de frecuencias simples y tablas de asociación o contingencia para las variables cualitativas.
- Prueba exacta de Fisher para probar asociación entre dos variables cualitativas.

- Cálculo del Odds Ratio en donde se encontró asociación.
- Análisis de varianza para comparar promedios probando el supuesto de igualdad de varianzas.
- Modelo de regresión logística cuando la variable dependiente es dicotómica con el cumplimiento de supuestos.

### **3.9 Aspectos éticos**

La presente investigación se realizó siguiendo las pautas éticas internacionales de la investigación en salud para los estudios observacionales retrospectivos, con acceso a expedientes clínicos. Su desarrollo atiende a un proyecto de tesis que acoge la normativa universitaria según el Reglamento General del Sistema de Estudios de Posgrado de la Universidad de Costa Rica para optar en este caso por el título de especialista en Pediatría.

Se inició cuando se obtuvo la aprobación del Comité Ético Científico (CEC) del HNN, bajo el número de protocolo **CEC-HNN-036-2019**.

Se declara que no existe ningún tipo de conflictos de interés. Se cumplieron los principios éticos fundamentales necesarios para llevar a cabo el estudio.

### **3.10 Consideraciones prácticas**

Este estudio no contó con las fuentes de financiación externa de la CCSS, por lo que tampoco tuvo presupuesto. Al ser una tesis de postgrado, los insumos y el tiempo dedicado; corrieron por parte del estudiante y su tutor.

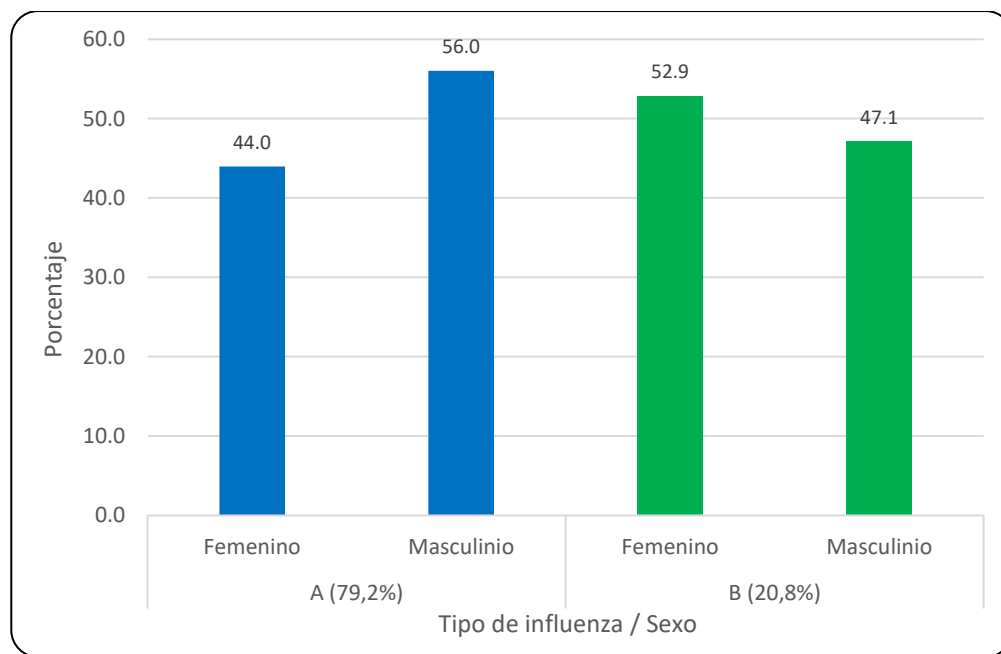
## CAPÍTULO IV: RESULTADOS

### Características de los pacientes

#### 1.1 Sexo

Porcentualmente el tipo de influenza más prevalente en el HNN es el tipo A, con una relación de 80 a 20; al discriminarla por sexo la influenza tipo A es más predominante en hombre que en mujeres y en el tipo B lo contrario. No existe asociación entre el sexo y el tipo de influenza; es decir las variables son independientes. (Chi-cuadrado = 1,77571;  $p = 0,185$ ) (Gráfico 1)

**Gráfico 1: Costa Rica. Distribución relativa del sexo de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



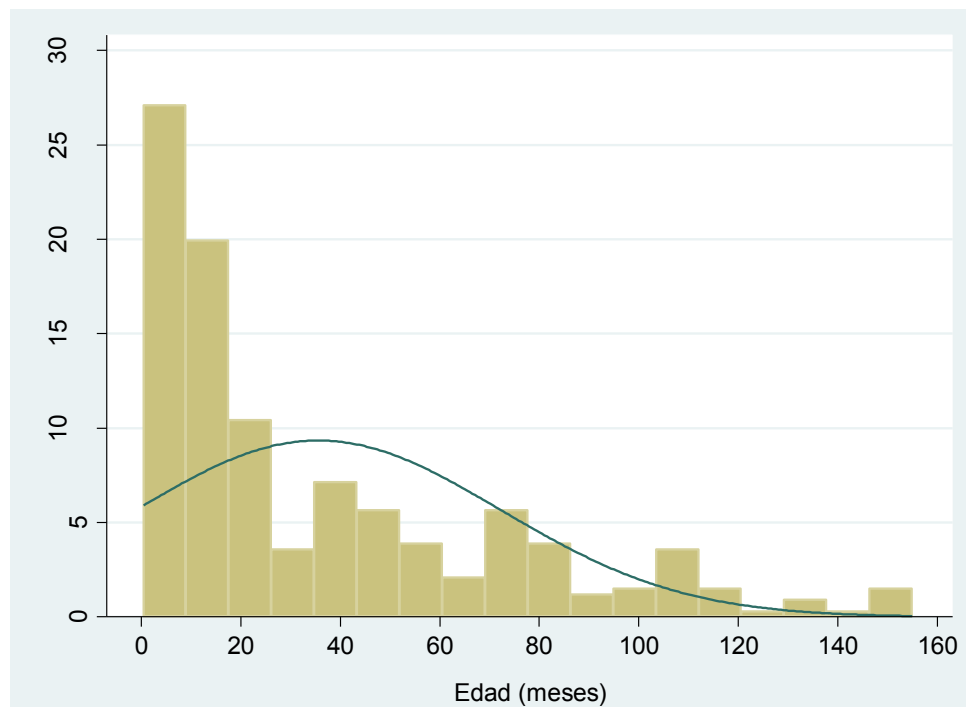
Fuente: Expedientes

#### 1.2 Edad

El coeficiente de asimetría = 1,271, indica que la distribución de la edad (meses) de los pacientes admitidos en el HNN con influenza tipo A o B es asimétrica positiva; es decir, el 73,5% de los pacientes tienen 50,0 meses (4,2 años) o menos de edad. (Gráfico 2)

Se concluye que la variable edad no puede considerarse que se distribuyan normalmente, a pesar de que la variable edad no se distribuye normalmente se utilizará el análisis de varianza para la comparación de dos o más promedios, esto debido a que el número de pacientes es grande y apoyados en el teorema central del límite. (Gráfico 2)

**Gráfico 2: Costa Rica. Histograma de frecuencias de la edad (meses) de los pacientes admitidos en el HNN afectados por influenza. 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



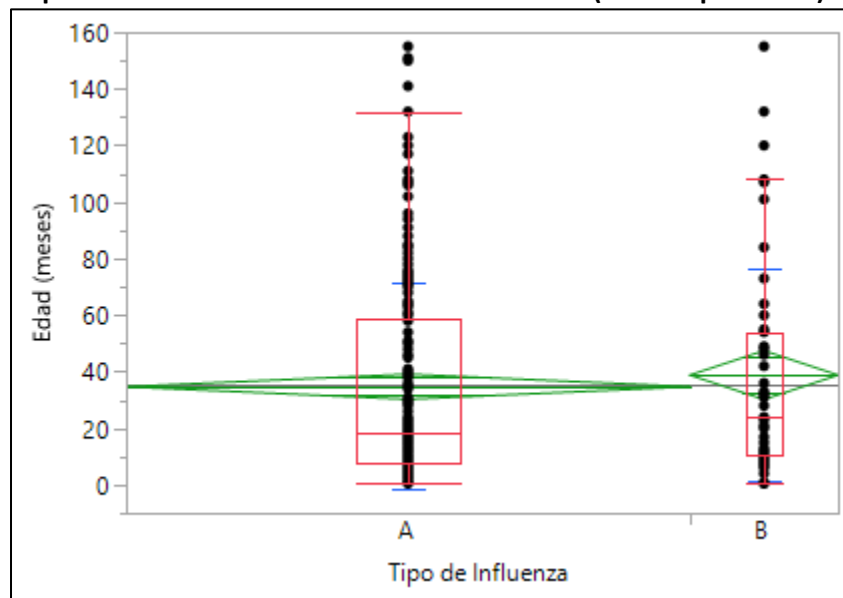
Fuente: Expedientes.

El promedio de edad de los pacientes afectados por influenza es  $35,6 \pm 36,7$  meses ( $3,0 \pm 3,1$  años), con un rango de entre 0,4 meses y 155,0 meses (12,9 años), el 75% de los pacientes afectados por influenza tienen 54,0 meses (4,5 años) o menos; el promedio de edad de los pacientes afectados por influenza tipo A es  $34,7 \pm 36,4$  meses ( $2,9 \pm 3,0$  años), con un rango de entre 0,4 meses y 155,0 meses (12,9 años), el 75% de los pacientes afectados por influenza tipo A tienen 58,5 meses (4,9 años) o menos y el promedio de edad de los pacientes afectados por influenza tipo B es  $38,8 \pm 37,8$  meses ( $3,2 \pm 3,2$  años), con un rango de entre 0,4 meses y 155,0 meses (12,9 años), el 75% de los pacientes afectados por influenza tipo B tienen 54,0 meses (4,5 años) o menos. No existen diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos dos promedios; es decir, el promedio de la edad de los pacientes afectados con influenza tipo A es igual estadísticamente al promedio de la edad de los pacientes afectados con influenza tipo B. ( $p = 0,4037$ ).



La prueba de Levene da no significativa; es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas. ( $p = 0,9316$ ). (Gráfico 3) (Cuadro 1)

**Gráfico 3: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la edad (meses) por tipo de influenza de los pacientes admitidos en el HNN. 2010 a 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

**Cuadro 1: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la edad (meses) por tipo de influenza de los pacientes admitidos en el HNN. 2010 a 2018. (N = 336 pacientes)**

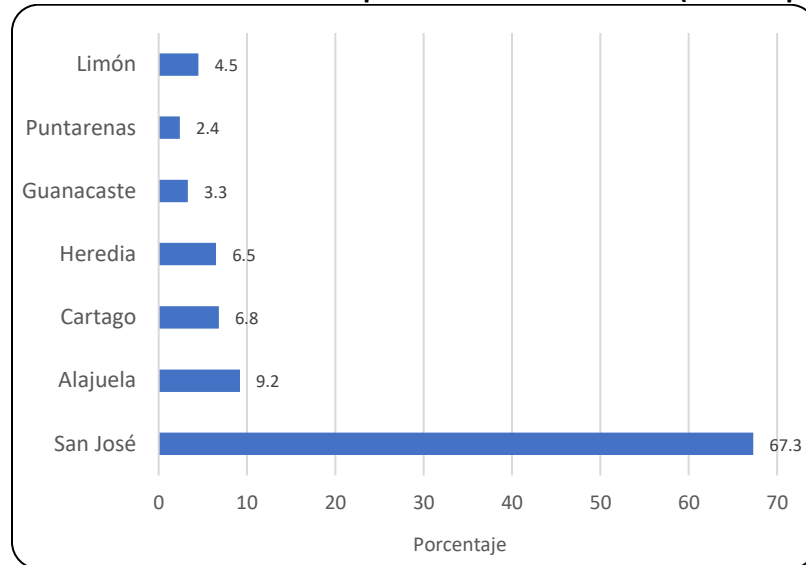
Influenza	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Q1	Q2	Q3	I. de C. al 95%		Prueba F	Prueba Levene
									Límite inferior	Límite superior		
<b>Total</b>	336	35,6	36,7	0,4	155,0	8,0	21,5	54,0				
<b>A</b>	266	34,7	36,4	0,4	155,0	8,0	18,5	58,5	30,3	39,1	0,4037	0,9316
<b>B</b>	70	38,8	37,8	0,4	155,0	10,7	24,0	54,0	30,2	47,5		

Fuente: Expedientes.

### 1.3 Provincia

Al analizar la influenza por provincia hay que tener en cuenta que el número de casos de la influenza tipo B es muy pequeño comparados con el número de casos de la influenza tipo A (aproximadamente 20,0% - 80,0%) y a su vez el 67,3% del total de casos de influenza están registrado en la provincia de San José. (Gráfico 4)

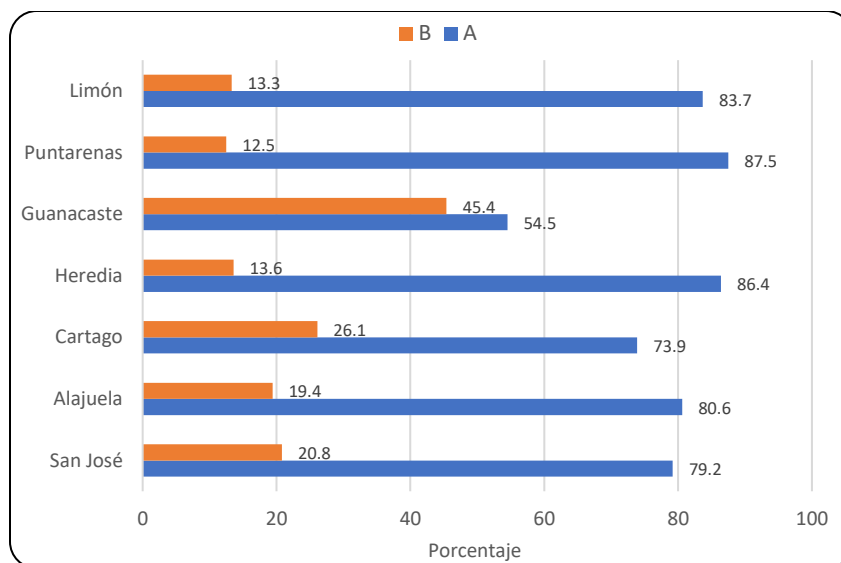
**Gráfico 4: Costa Rica. Distribución relativa de la provincia de residencia de los pacientes afectados por Influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

En todas las provincias el porcentaje de influenza tipo A es mayor, pero hay que tener cuidado con el análisis porque con excepción de la provincia de San José, las demás tienen muy pocos casos (31 o menos). No existe asociación entre la provincia de residencia y el tipo de influenza; es decir las variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 6,0086;  $p = 0,498$ ) (Gráfico 5)

**Gráfico 5: Costa Rica. Distribución relativa de la provincia de residencia de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**

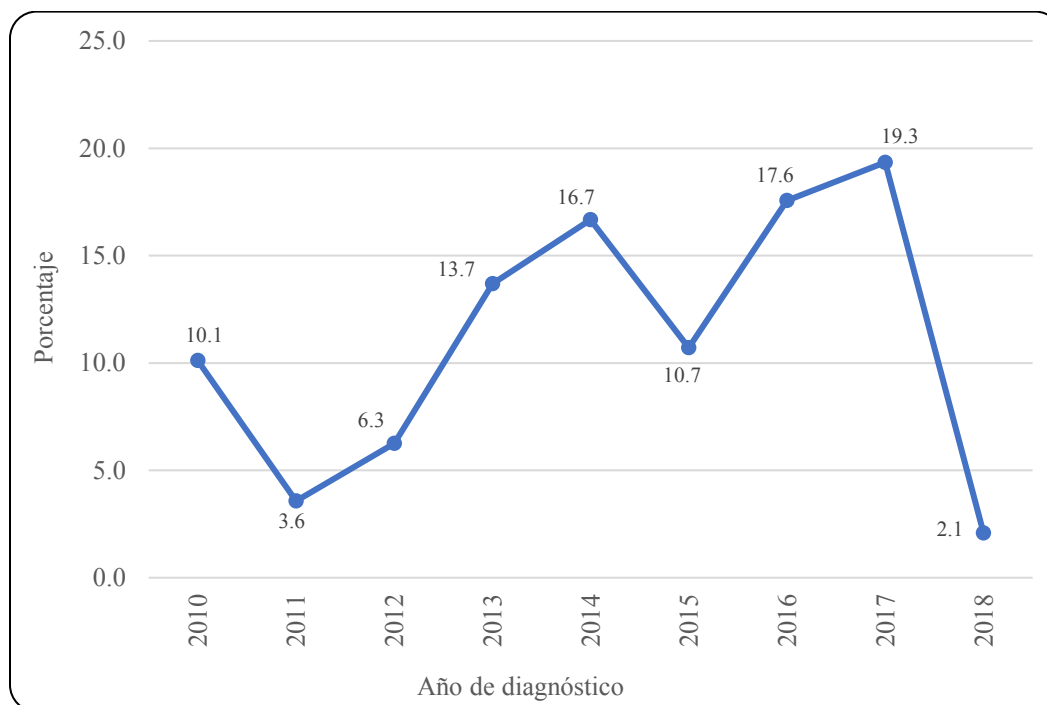


Fuente: Expedientes.

#### 1.4 Fecha de diagnóstico

Entre los años 2011 al 2017 el porcentaje de pacientes admitidos en el HNN presenta tendencia creciente, pero en el año 2018 presenta una caída muy acelerada. (Gráfico 6)

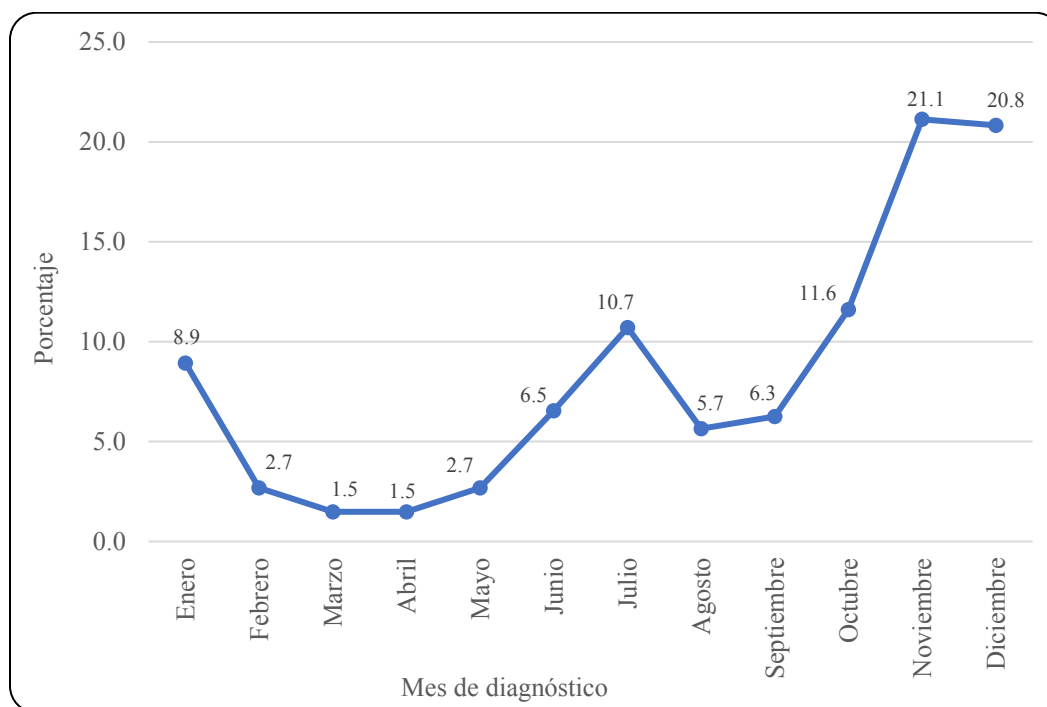
**Gráfico 6: Costa Rica. Distribución relativa del año del diagnóstico de los pacientes afectados por Influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

El mes de diagnóstico de la Influenza de los pacientes admitidos en el HNN entre los años 2010 al 2018 es creciente entre los meses de octubre a diciembre, con mayor porcentaje de casos en los dos últimos meses del año. (Gráfico 7)

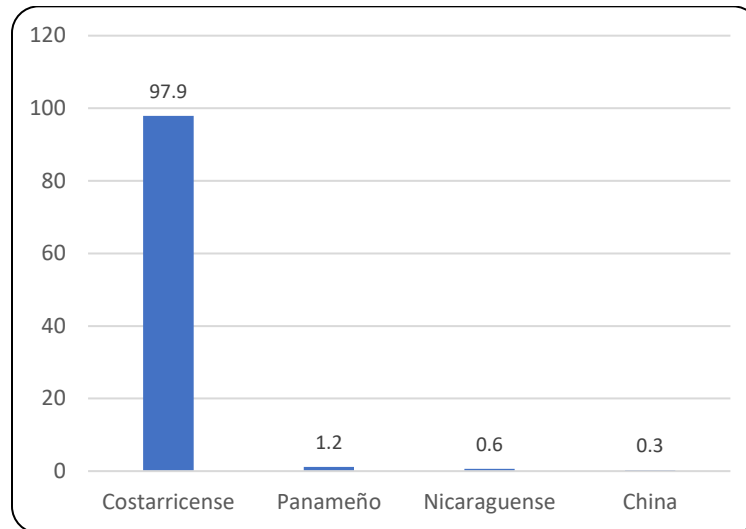
**Gráfico 7: Costa Rica. Distribución relativa del mes del diagnóstico de los pacientes afectados por Influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

El 97,9% de los casos de Influenza admitidos en el HNN entre los años 2010 al 2018 son de nacionalidad costarricense. (Gráfico 8)

**Gráfico 8: Costa Rica. Distribución absoluta y relativa de la nacionalidad de los pacientes afectados por Influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



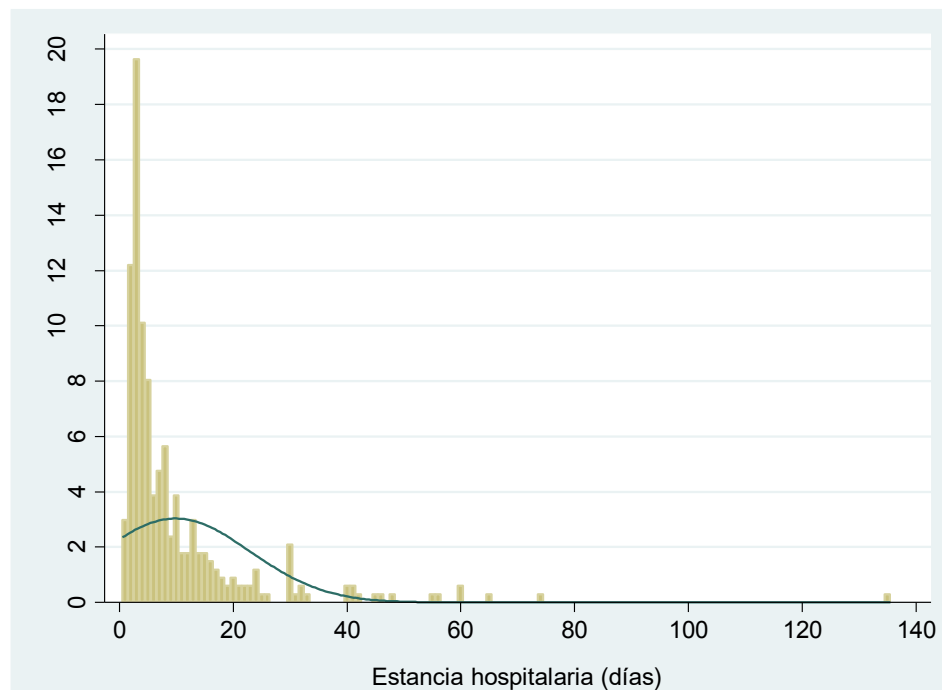
Fuente: Expedientes

### 1.5 Estancia hospitalaria

El coeficiente de asimetría = 4,247, indica que la distribución de la estancia hospitalaria (días) de los pacientes admitidos en el HNN con influenza tipo A o B es asimétrica positiva; es decir, el 94,3% de los pacientes tienen una estancia hospitalaria de 30,0 días o menos. (Gráfico 9)

Se concluye que la variable estancia hospitalaria no puede considerarse que se distribuyan normalmente, a pesar de que la variable no se distribuye normalmente se utilizará el análisis de varianza para la comparación de dos o más promedios, esto debido a que el número de pacientes es grande y apoyados en el teorema central del límite. (Gráfico 10)

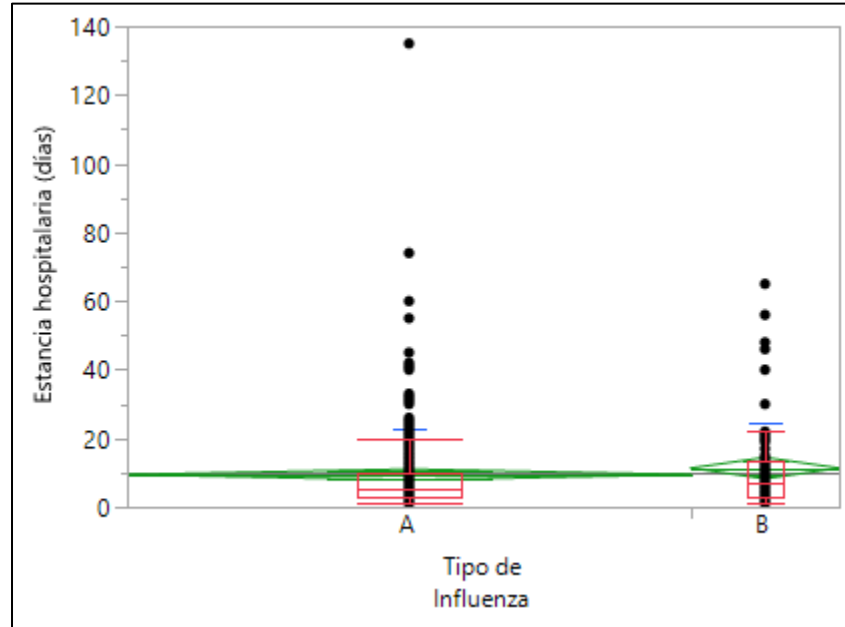
**Gráfico 9: Costa Rica. Histograma de frecuencias de la estancia hospitalaria (días) de los pacientes admitidos en el HNN afectados por influenza. 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

El promedio de estancia hospitalaria de los pacientes afectados por influenza es  $9,9 \pm 13,1$  días, con un rango de entre 1,0 día y 135,0 días (4,5 meses), el 75% de los pacientes afectados por influenza tienen una estancia hospitalaria de 11,0 días o menos; el promedio de estancia hospitalaria de los pacientes afectados por influenza tipo A es  $9,5 \pm 13,2$  días, con un rango de entre 1,0 día y 135,0 días (4,5 meses), el 75% de los pacientes afectados por influenza tipo A tienen una estancia hospitalaria de 10,0 días o menos y el promedio de estancia hospitalaria de los pacientes afectados por influenza tipo B es  $11,4 \pm 13,0$  días, con un rango de entre 1,0 día y 65,0 días (4,5 meses), el 75% de los pacientes afectados por influenza tipo B tienen una estancia hospitalaria de 13,3 días o menos. No existen diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos dos promedios; es decir, el promedio de estancia hospitalaria (días) en los pacientes afectados con influenza tipo A es igual estadísticamente al promedio de estancia hospitalaria (días) en los pacientes afectados con influenza tipo B. ( $p = 0,2838$ ). La prueba de Levene da no significativa; es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas. ( $p = 0,5120$ ). (Gráfico 10) (Cuadro 2)

**Gráfico 10: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la estancia hospitalaria (días) por tipo de influenza de los pacientes admitidos en el HNN. 2010 a 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

**Cuadro 2: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la estancia hospitalaria (días) por tipo de influenza de los pacientes admitidos en el HNN. 2010 a 2018. (N = 336 pacientes)**

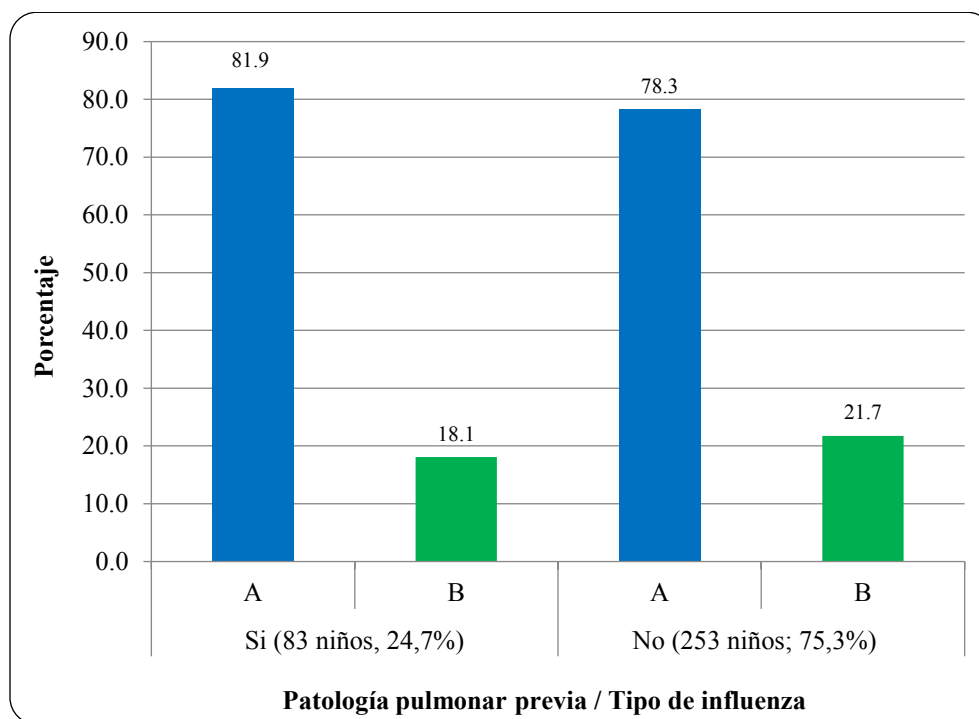
Influenza	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Q1	Q2	Q3	I. de C. al 95%		Prueba F	Prueba Levene
									Límite inferior	Límite superior		
<b>Total</b>	336	9,9	13,1	1,0	135,0	3,0	5,0	11,0				
<b>A</b>	266	9,5	13,2	1,0	135,0	3,0	5,0	10,0	7,9	11,0	0,2838	0,5120
<b>B</b>	70	11,4	13,0	1,0	65,0	3,0	7,0	13,3	8,3	14,4		

Fuente: Expedientes.

## 2 Comorbilidades asociadas

El 81,9% de los niños con patología pulmonar previa presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre la patología pulmonar previa y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 0,5095,  $p = 0,536$ ). (Gráfico 11)

**Gráfico 11: Costa Rica. Relación entre la patología pulmonar previa de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**

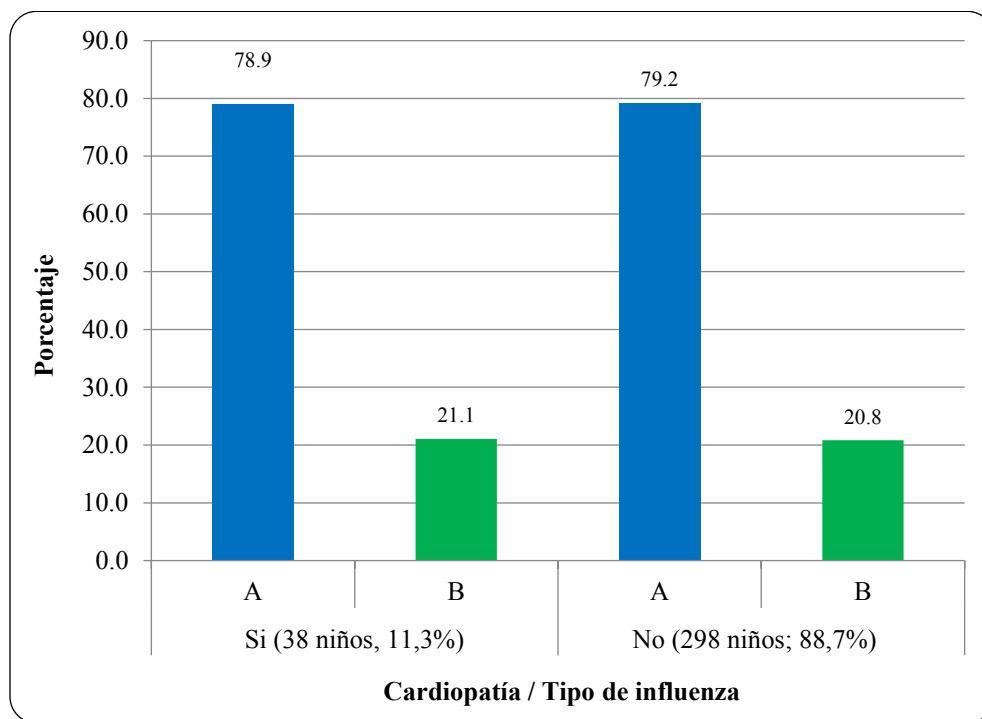


Fuente: Expedientes.

El 78,9% de los niños con cardiopatía presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre la cardiopatía y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 0,5293,  $p = 0,467$ ). (Gráfico 12)



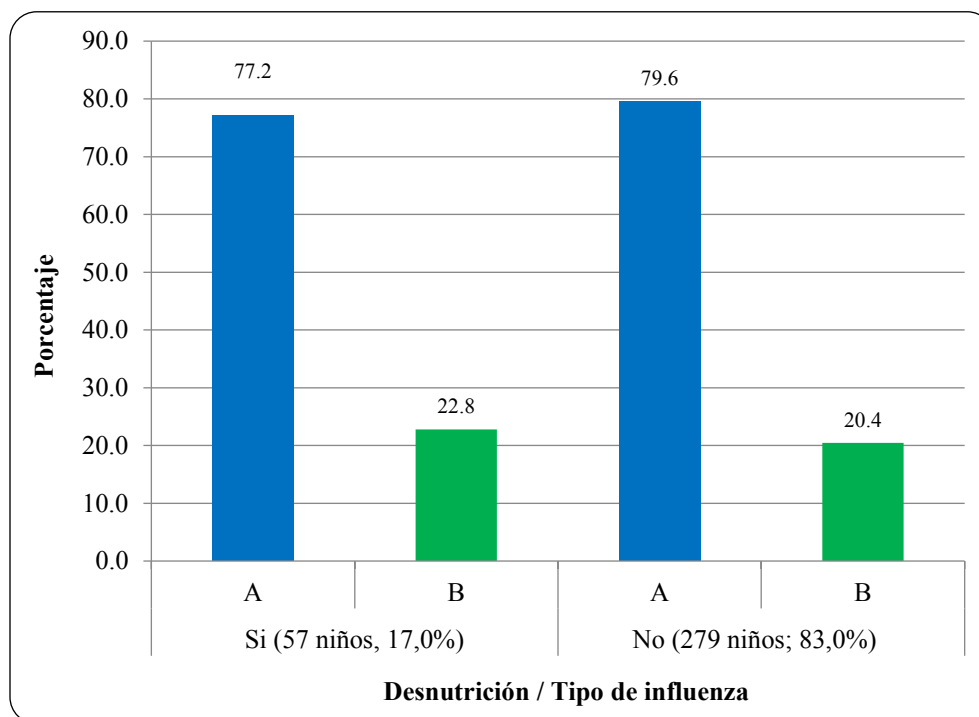
**Gráfico 12: Costa Rica. Relación entre la cardiopatía de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

El 77,2% de los niños con desnutrición presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre la desnutrición y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 0,1621,  $p = 0,721$ ). (Gráfico 13)

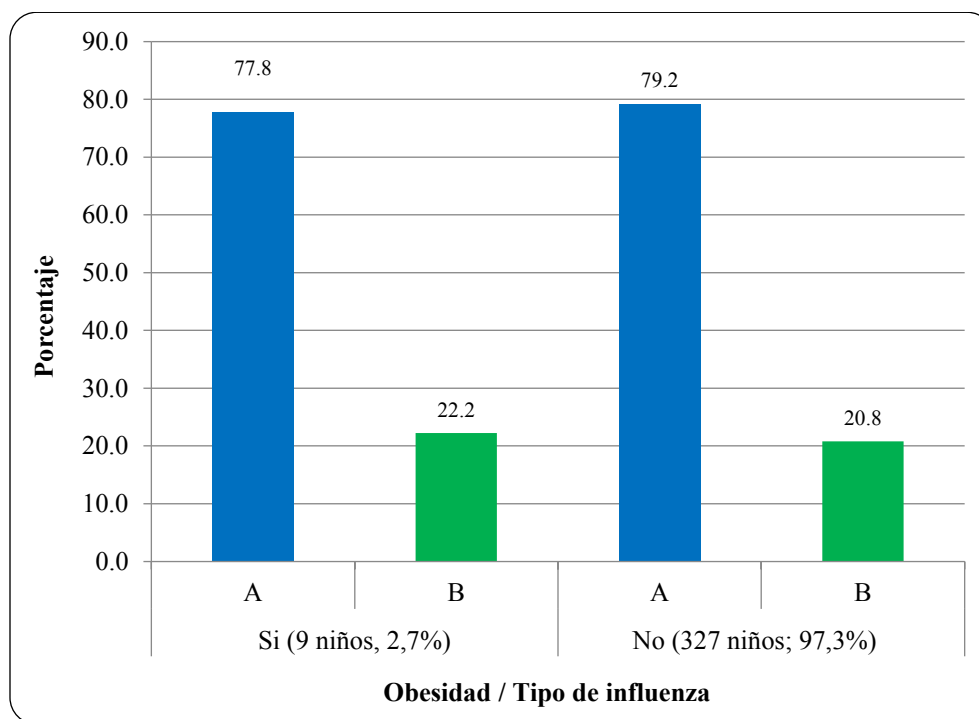
**Gráfico 13: Costa Rica. Relación entre la desnutrición de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

El 77,8% de los niños con obesidad presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre la obesidad y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 0,0108,  $p = 1,000$ ). (Gráfico 14)

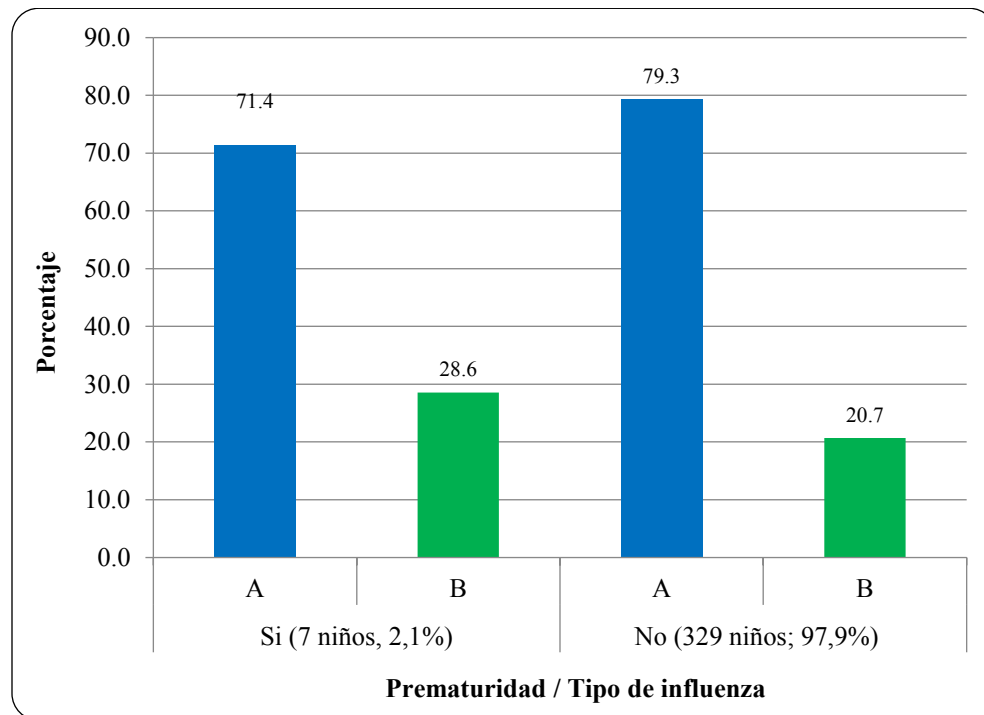
**Gráfico 14: Costa Rica. Relación entre la obesidad de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

El 71,4% de los niños con prematuridad presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre la prematuridad y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 0,2595,  $p = 0,639$ ). (Gráfico 15)

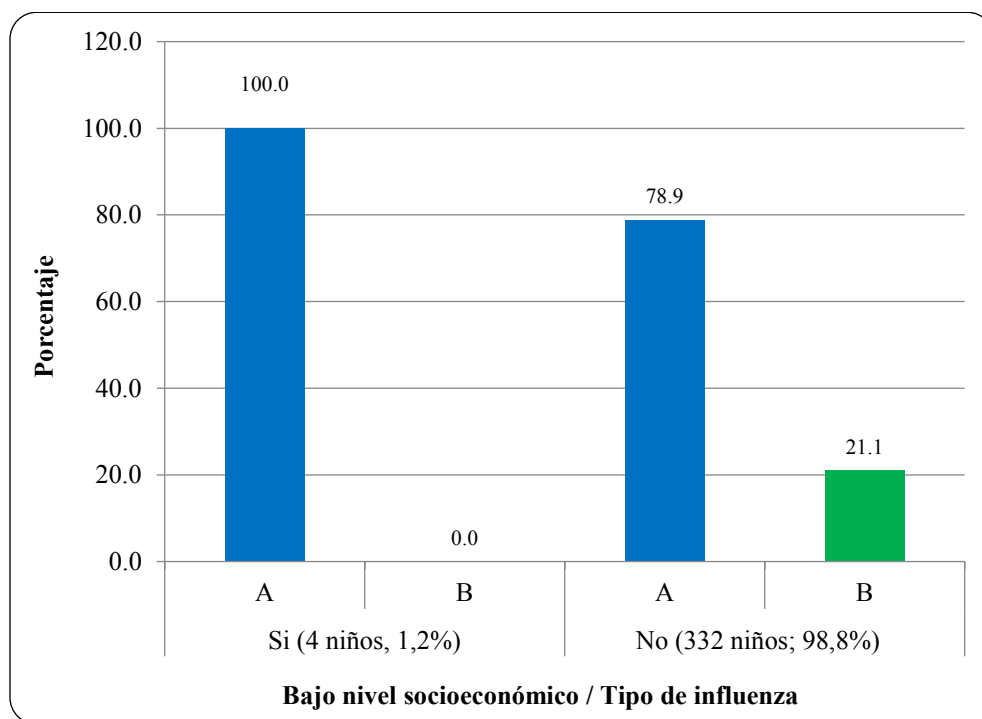
**Gráfico 15: Costa Rica. Relación entre la prematuridad de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

El 100,0% de los niños con bajo nivel socioeconómico presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre el bajo nivel socioeconómico y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 1,0653,  $p = 0,584$ ). (Gráfico 16)

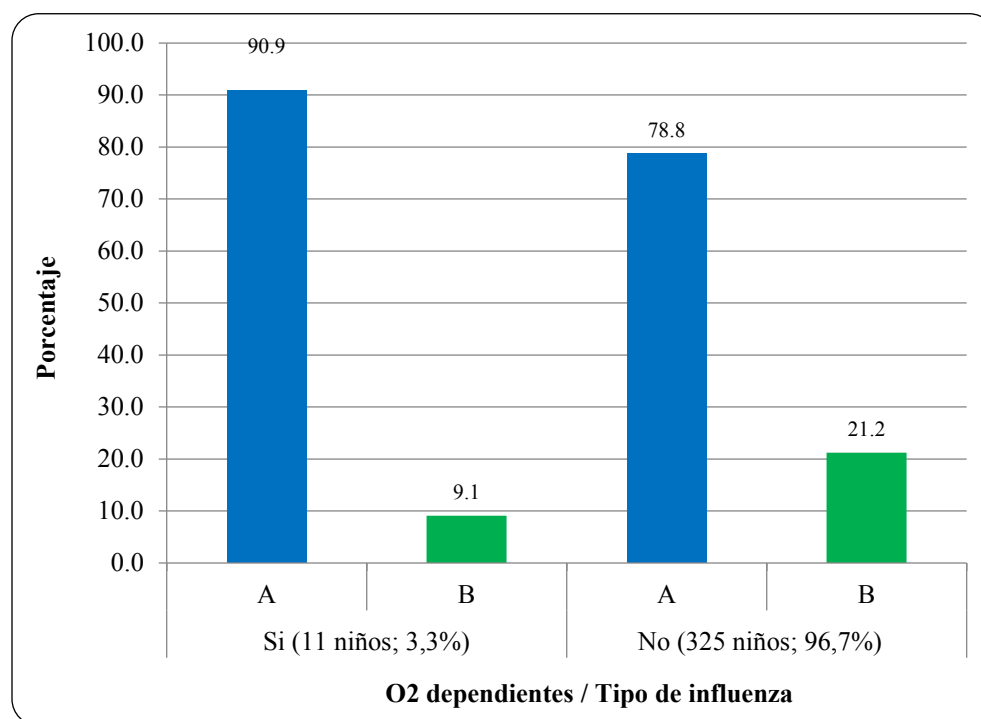
**Gráfico 16: Costa Rica. Relación entre el bajo nivel socioeconómico de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

El 90,9% de los niños con O<sub>2</sub> dependencia en diferentes etiologías presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre la O<sub>2</sub> dependencia en diferentes etiologías y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 0,9507, p = 0,470). (Gráfico 17)

**Gráfico 17: Costa Rica. Relación entre la O<sub>2</sub> dependencia de diferentes etiologías de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**

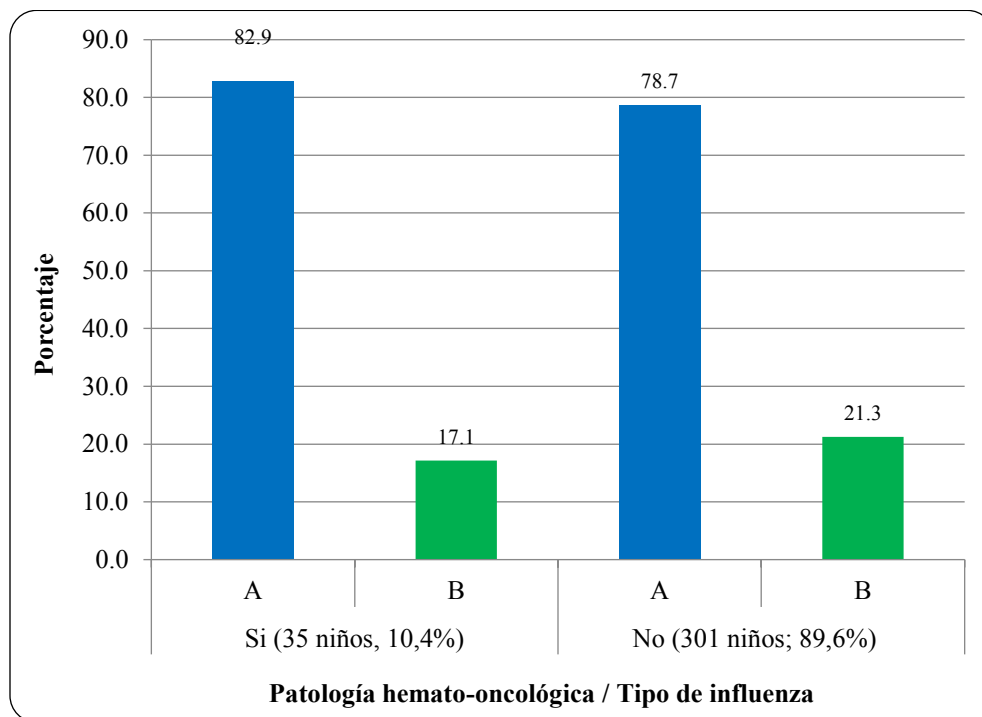


Fuente: Expedientes.

### 3 Estado de inmunosupresión

El 82,9% de los niños con patología hemato-oncológica presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre la patología hemato-oncológica y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 0,3226, p = 0,665). (Gráfico 18)

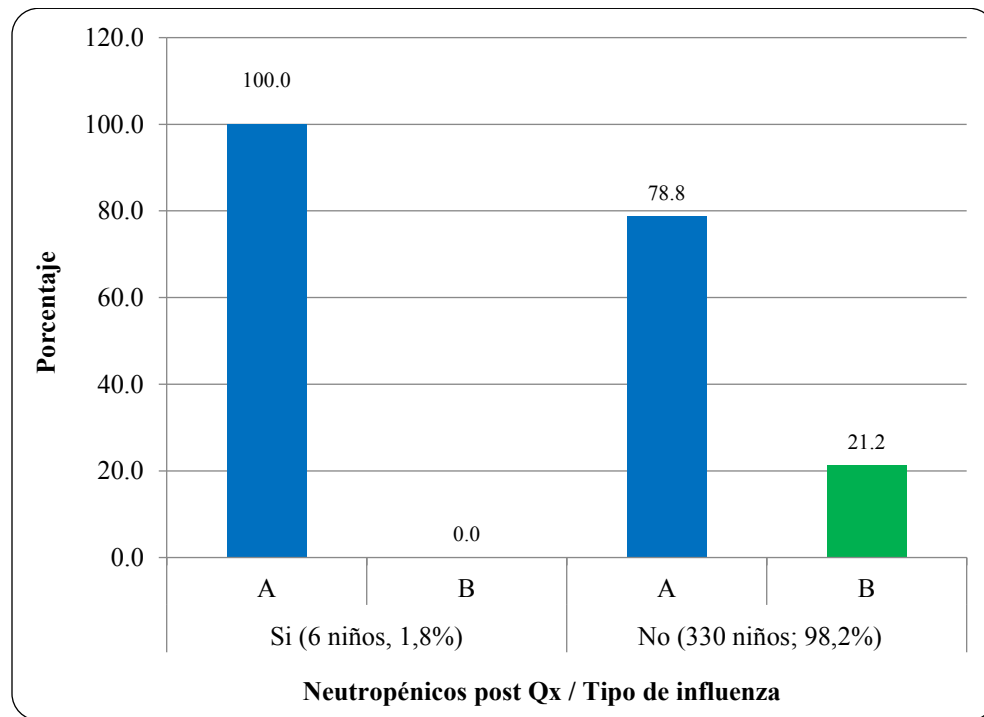
**Gráfico 18: Costa Rica. Relación entre la patología hemato-oncológica de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

El 100,0% de los niños con neutropénicos post quimioterapia presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre los neutropénicos post quimioterapia y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 1,6077,  $p = 0,351$ ). (Gráfico 19)

**Gráfico 19: Costa Rica. Relación entre los neutropénicos post quimioterapia de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**

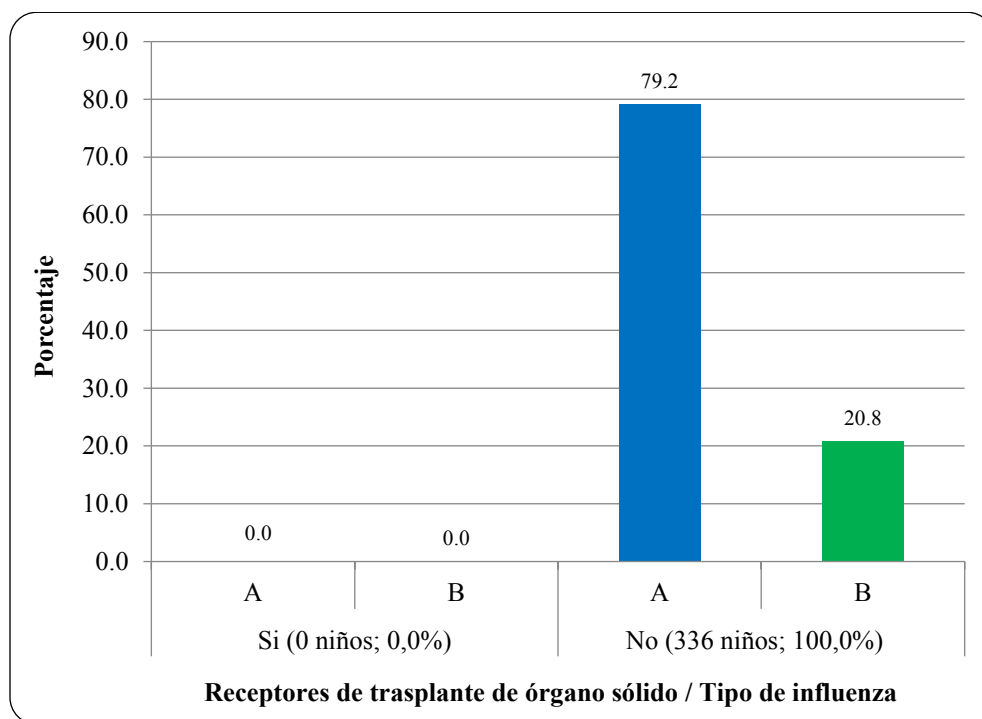


Fuente: Expedientes.

El 0,0% de los niños con receptores de trasplante de órgano sólido presentaron influenza tipo A. (Gráfico 20)



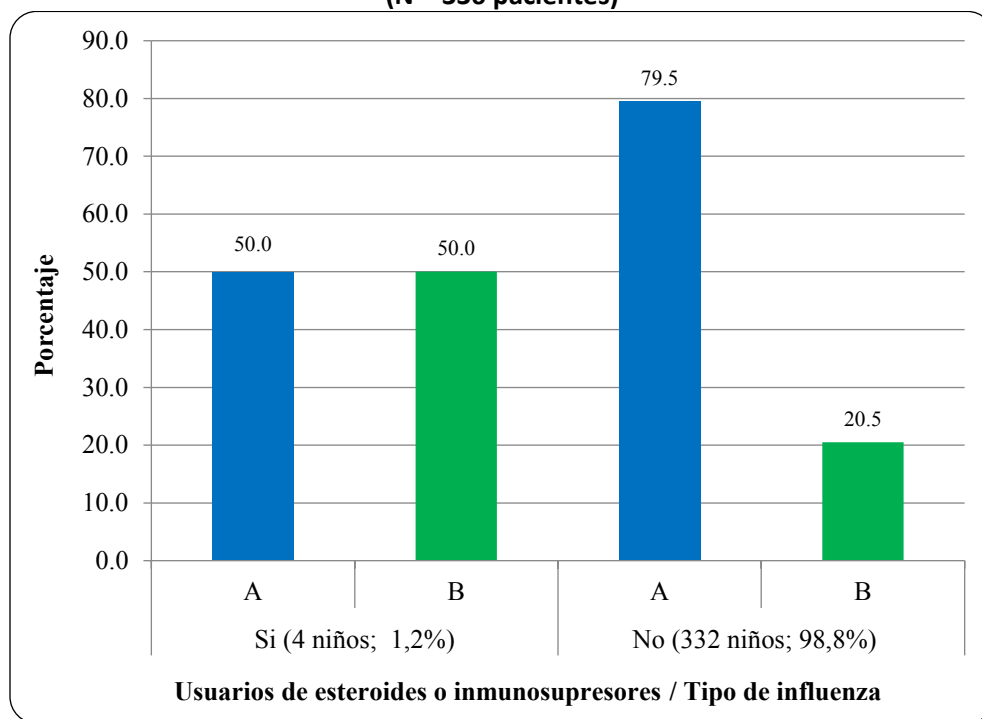
**Gráfico 20: Costa Rica. Relación entre los receptores de trasplante de órgano sólido de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

El 50,0% de los niños que son usuarios de esteroides o inmunosupresores presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre ser usuario de esteroides o inmunosupresores y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 2,088,  $p = 0,193$ ). (Gráfico 21)

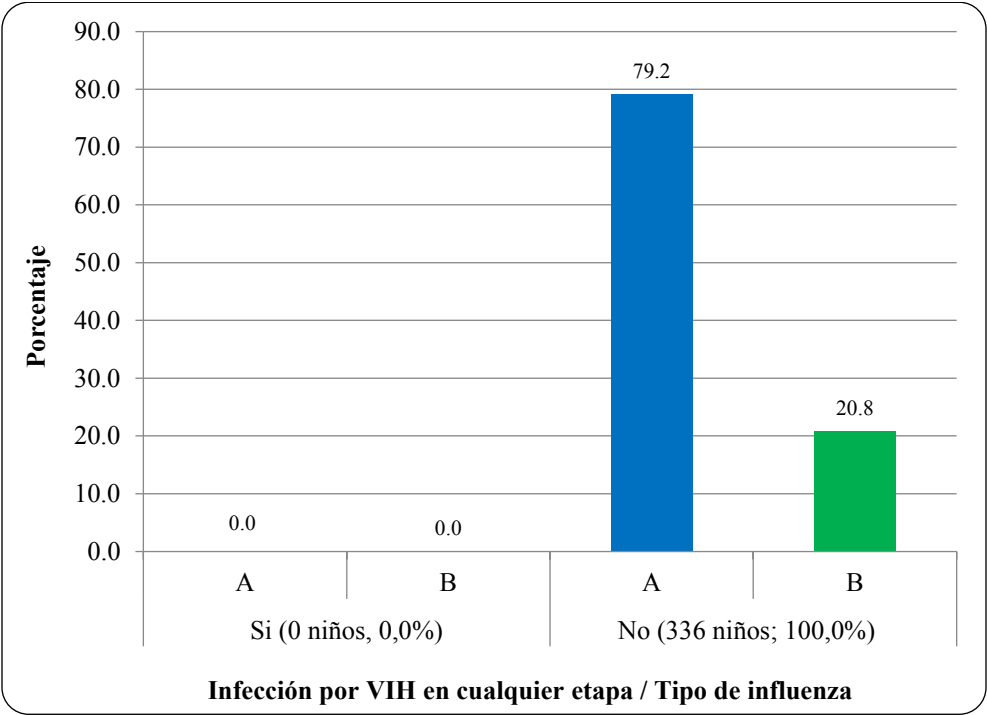
**Gráfico 21: Costa Rica. Relación entre los usuarios de esteroides o inmunosupresores de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.**  
**(N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

El 0,0% de los niños con infección de VIH en cualquier etapa presentaron influenza tipo A. (Gráfico 22)

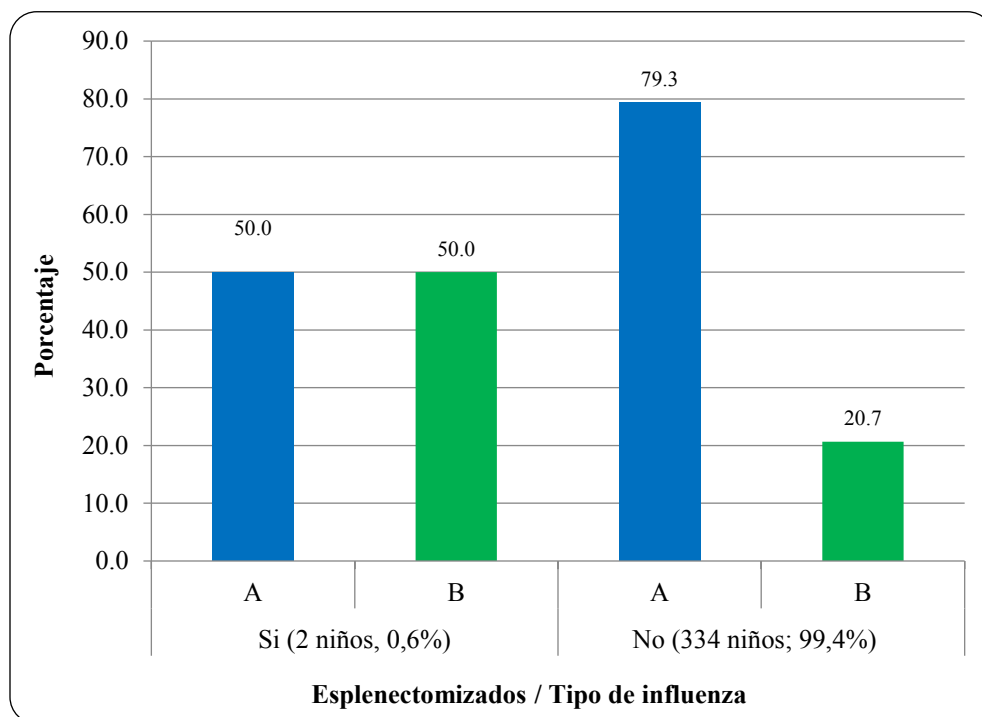
**Gráfico 22: Costa Rica. Relación entre la infección por VIH en cualquier etapa de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

El 50,0% de los niños con esplenectomizados presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre los esplenectomizados y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 1,0378,  $p = 0,374$ ). (Gráfico 23)

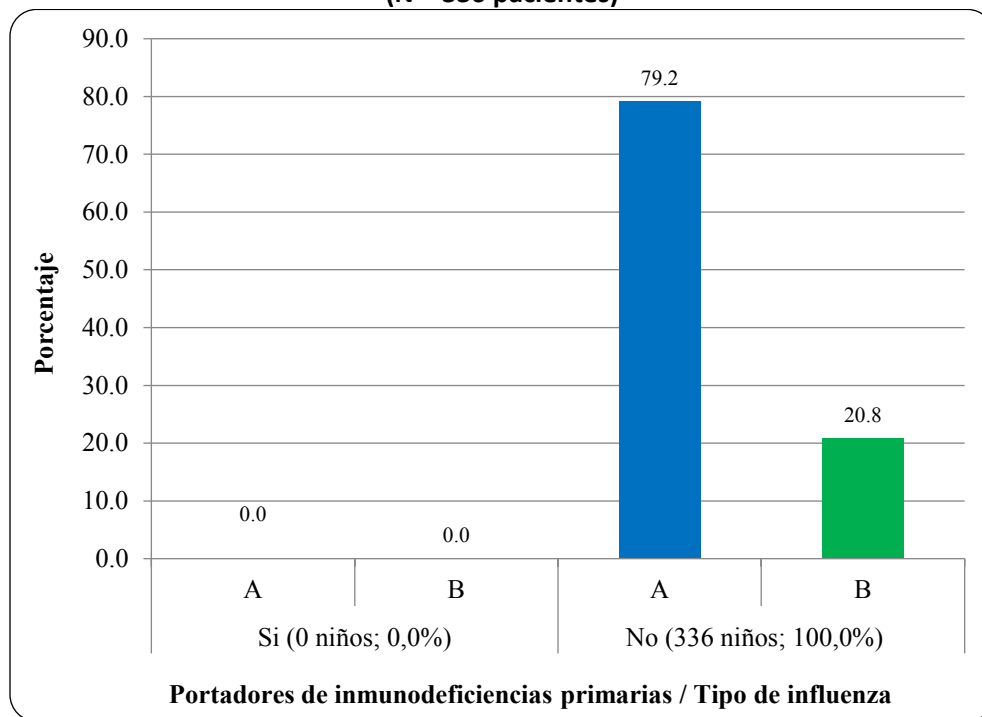
**Gráfico 23: Costa Rica. Relación entre los esplenectomizados de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

El 0,0% de los niños portadores de inmunodeficiencias primarias presentaron influenza tipo A. (Gráfico 24)

**Gráfico 24: Costa Rica. Relación entre los portadores de inmunodeficiencias primarias de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.**  
**(N = 336 pacientes)**

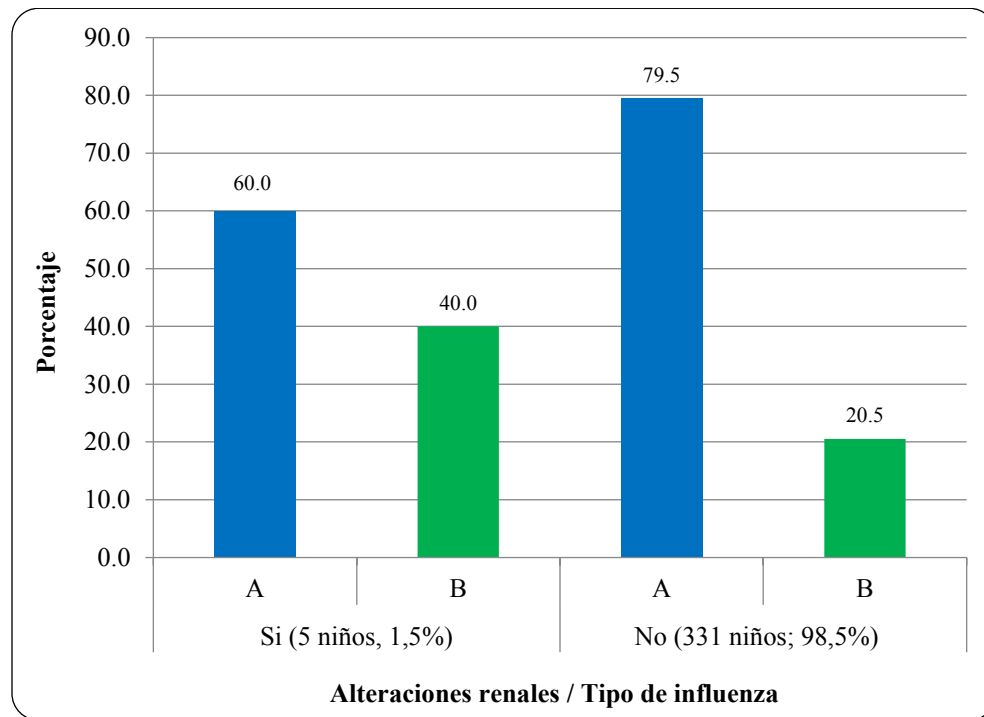


Fuente: Expedientes.

#### 4. Otros

El 60,0% de los niños con alteraciones renales presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre las alteraciones renales y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 1,1305,  $p = 0,279$ ). (Gráfico 25)

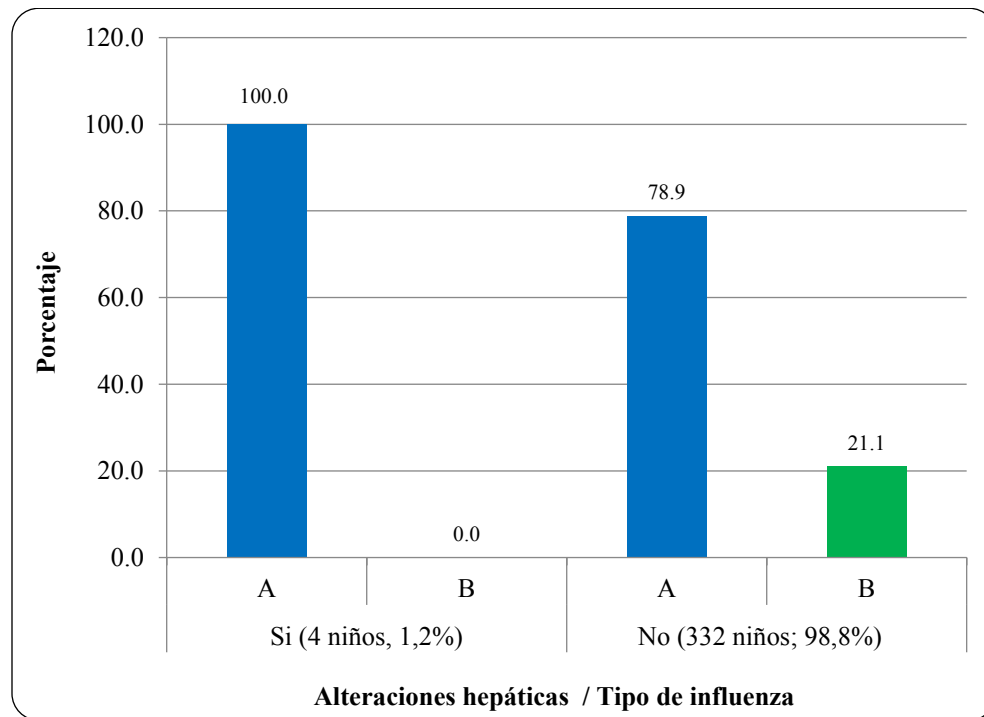
**Gráfico 25: Costa Rica. Relación entre las alteraciones renales de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

El 100,0% de los niños con alteraciones hepáticas presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre las alteraciones hepáticas y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 1,0652,  $p = 0,584$ ). (Gráfico 26)

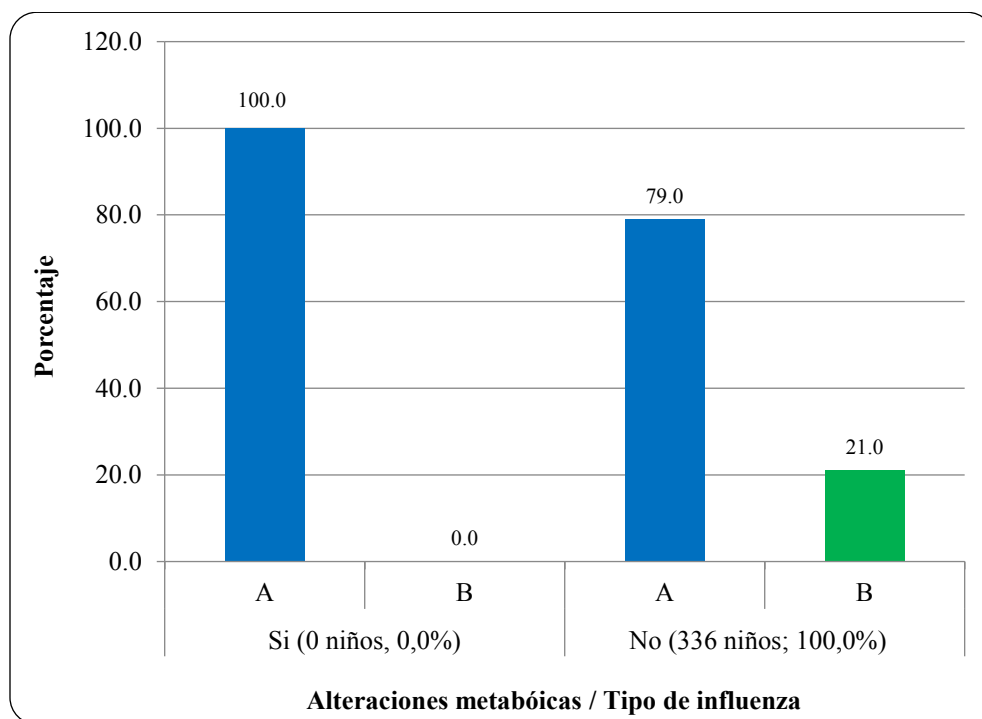
**Gráfico 26: Costa Rica. Relación entre las alteraciones hepáticas de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

El 100,0% de los niños con alteraciones metabólicas presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre las alteraciones metabólicas y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 0,7966,  $p = 1,000$ ). (Gráfico 27)

**Gráfico 27: Costa Rica. Relación entre las alteraciones metabólicas de los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

No se encontró ninguna asociación entre las comorbilidades y la valoración del tipo de influenza. (Cuadro 3)



**Cuadro 3: Costa Rica. Resumen de la relación entre las comorbilidades y la valoración del tipo de influenza en los pacientes según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.**

Comorbilidades		Si			No			Valor de P
		Pacientes	Influenza A	Influenza B	Pacientes	Influenza A	Influenza B	
Comorbilidades asociadas	Patología pulmonar previa	83	81,9	18,1	253	78,3	21,7	0,536
	Cardiopatía	38	78,9	21,1	298	79,2	20,8	0,467
	Desnutrición	57	77,2	22,8	279	79,6	20,4	0,721
	Obesidad	9	71,8	22,2	327	79,2	20,8	1,000
	Prematuridad	7	71,4	28,6	329	79,3	20,7	0,639
	Bajo nivel socioeconómico	4	100,0	0,0	332	78,9	21,1	0,584
	O2 dependientes de diferentes etiologías	11	90,9	9,1	235	78,8	21,2	0,470
Estado de inmunosupresión	Patología hemato-oncológica	35	82,9	17,1	301	78,7	21,3	0,665
	Neutropénicos post quimioterapia	6	100,0	0,0	330	78,8	21,2	0,351
	Receptores de trasplante de órgano sólido	0	0,0	0,0	336	79,2	20,8	-
	Usuarios de esteroides o inmunosupresores	4	50,0	50,0	332	79,5	20,5	0,193
	Infección por VIH en cualquier etapa	0	0,0	0,0	336	79,2	20,8	-
	Esplenectomizados	2	50,0	50,0	334	79,3	20,7	0,374
	Portadores de inmunodeficiencias primarias	0	0,0	0,0	336	79,2	20,8	-
Otros	Alteraciones renales	5	60,0	40,0	331	79,5	20,5	0,279
	Alteraciones hepáticas	4	100,0	0,0	332	78,9	21,1	0,584
	Alteraciones metabólicas	0	0,0	0,0	336	79	21	1,000

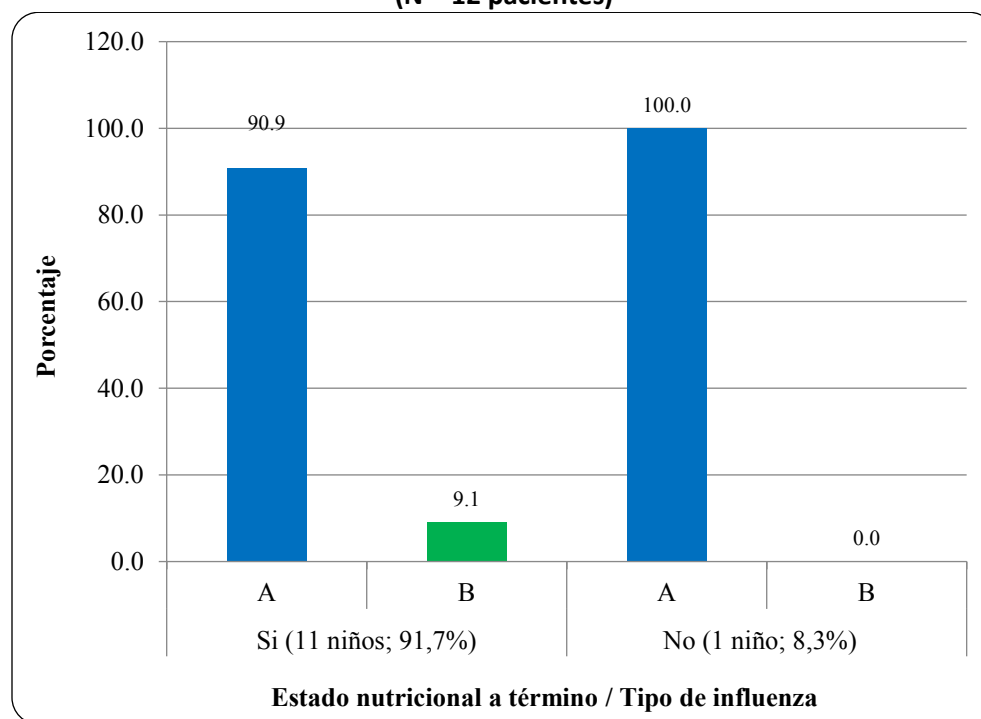
## 4 Estado nutricional

### 4.1 Menores de 29 días

El estado nutricional se analizó para niños con edades de 28 días o menos., en este grupo solo hubo 12 niños, de los cuales 11 tienen la influenza tipo A y el resto el tipo B. La única categoría del estado nutricional que se presentó fue a término.

El 90,9% de los niños menores de 29 días con estado nutricional a término presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre el estado nutricional a término y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 0,0992,  $p = 1,000$ ). (Gráfico 28)

**Gráfico 28: Costa Rica. Relación entre el estado nutricional a término en los pacientes menores de 29 días, según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.**  
(N = 12 pacientes)



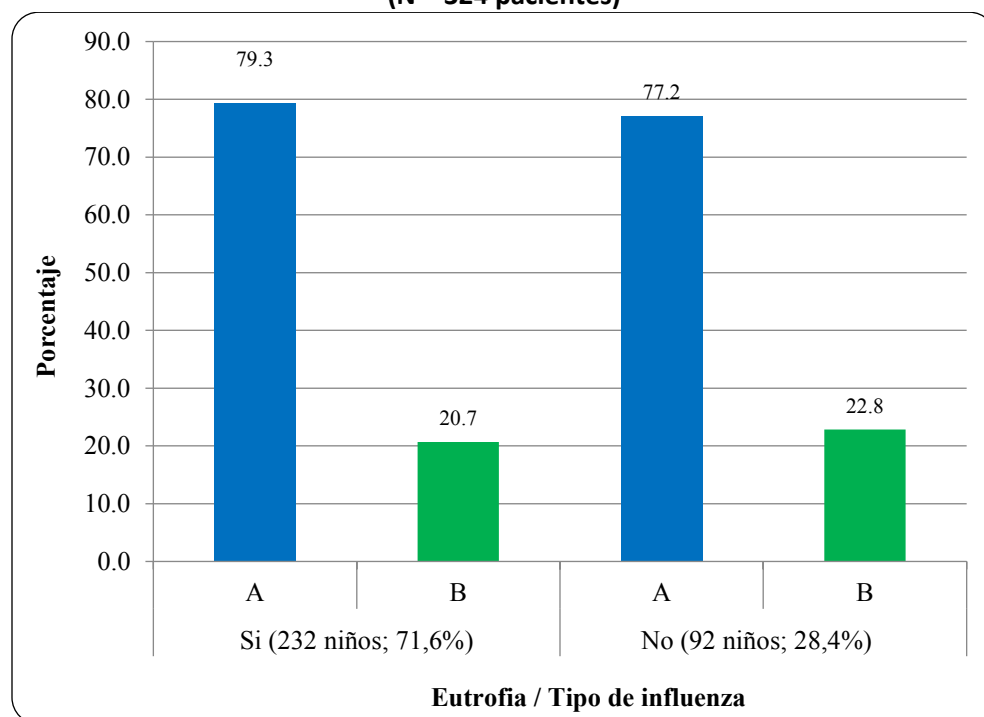
Fuente: Expedientes.

### 4.2 Mayores o iguales a 29 días

El estado nutricional se analizó para niños con edades de 29 días o más, que fueron en total 324 niños.

El 79,3% de los niños de 29 días y más con estado nutricional eutrofia presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre el estado nutricional eutrofia y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 0,1799, p = 0,655). (Gráfico 29)

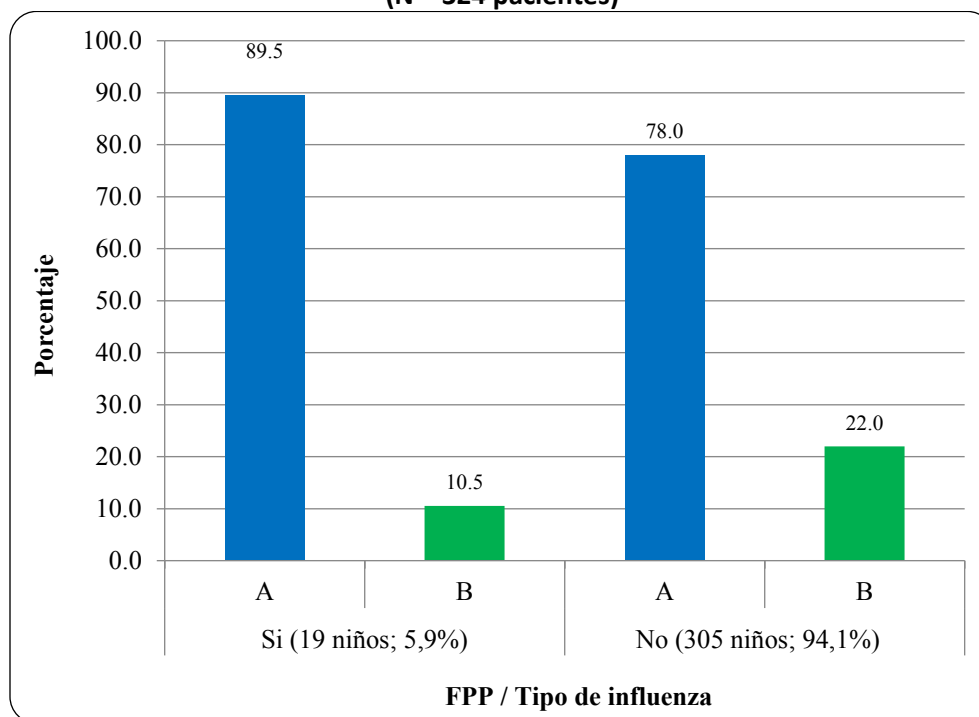
**Gráfico 29: Costa Rica. Relación entre el estado nutricional eutrofia en los pacientes de 29 días o más, según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.**  
(N = 324 pacientes)



Fuente: Expedientes.

El 89,5% de los niños de 29 días y más con estado nutricional FPP presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre el estado nutricional FPP y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 1,3968, p = 0,385). (Gráfico 30)

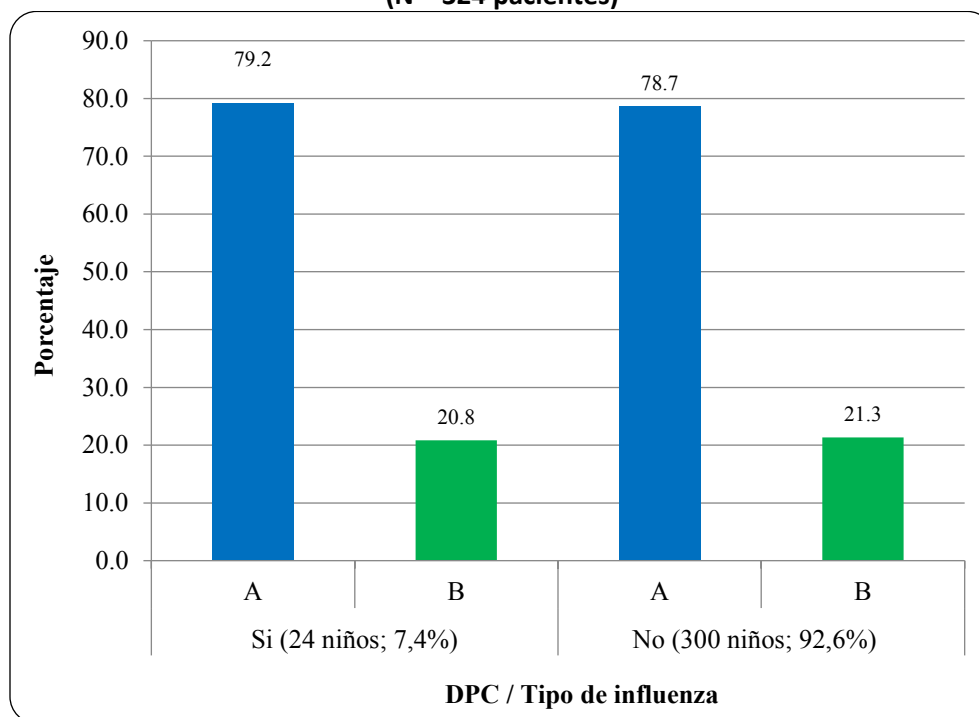
**Gráfico 30: Costa Rica. Relación entre el estado nutricional FPP en los pacientes de 29 días o más, según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.**  
(N = 324 pacientes)



Fuente: Expedientes.

El 79,2% de los niños de 29 días y más con estado nutricional DPC presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre el estado nutricional DPC y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 0,0033,  $p = 1,000$ ). (Gráfico 31)

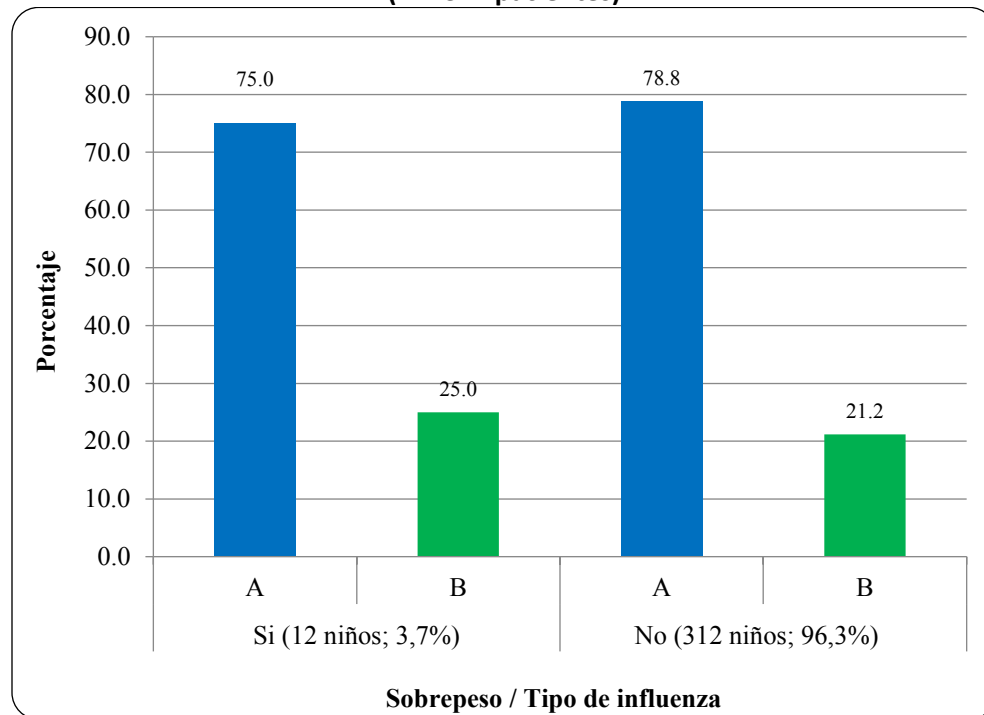
**Gráfico 31: Costa Rica. Relación entre el estado nutricional DPC en los pacientes de 29 días o más, según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.**  
**(N = 324 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

El 75,0% de los niños de 29 días y más con estado nutricional sobrepeso presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre el estado nutricional sobrepeso y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 0,102,  $p = 0,724$ ). (Gráfico 32)

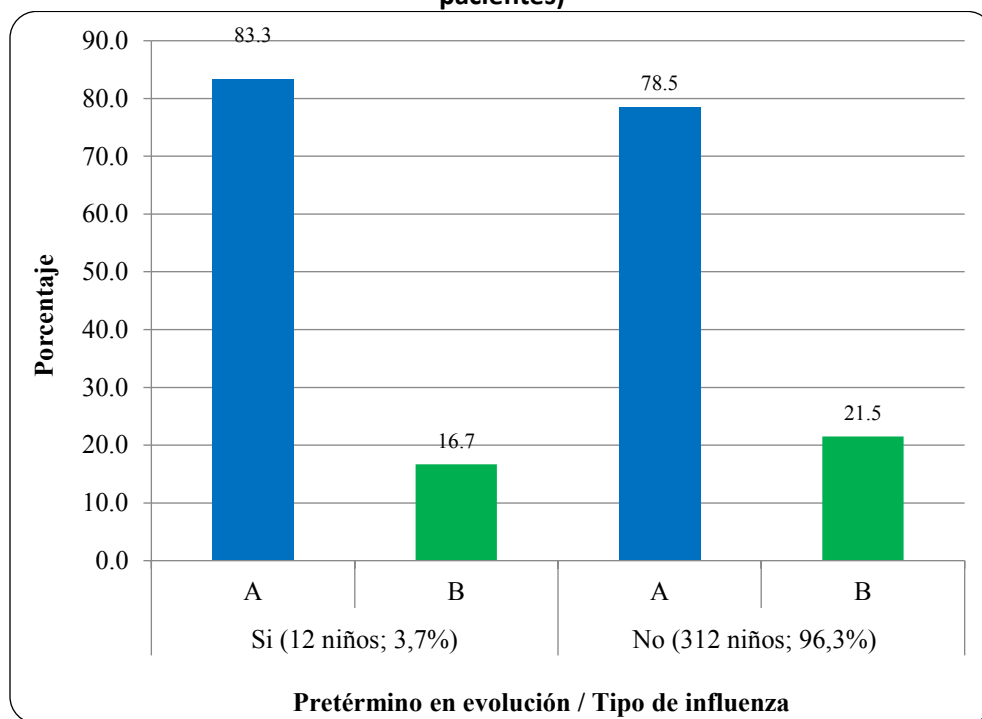
**Gráfico 32: Costa Rica. Relación entre el estado nutricional sobrepeso en los pacientes de 29 días o más, según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.**  
**(N = 324 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

El 83,3% de los niños de 29 días y más con estado nutricional pretérmino en evolución presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre el estado nutricional pretérmino en evolución y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 0,1594,  $p = 1,000$ ). (Gráfico 33)

**Gráfico 33: Costa Rica. Relación entre el estado nutricional pretérmino en evolución en los pacientes de 29 días o más, según tipo de influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 324 pacientes)**

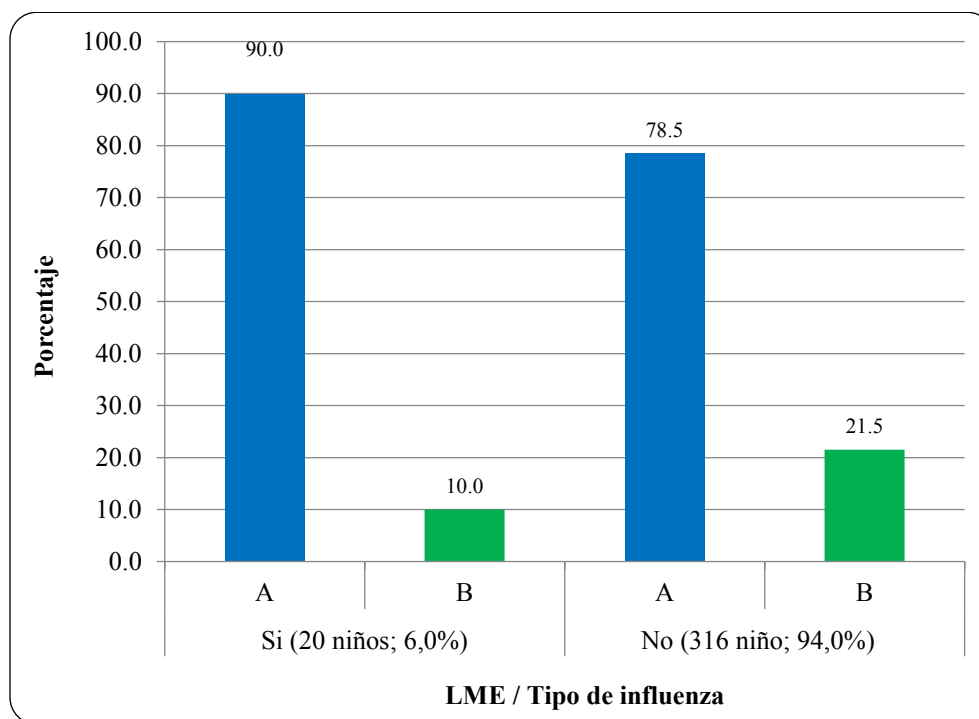


Fuente: Expedientes.

### 4.3 Alimentación

El 90,0% de los pacientes que tuvieron alimentación LME presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre la alimentación LME y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 1,5132,  $p = 0,270$ ). (Gráfico 34)

**Gráfico 34: Costa Rica. Relación entre la alimentación LME, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**

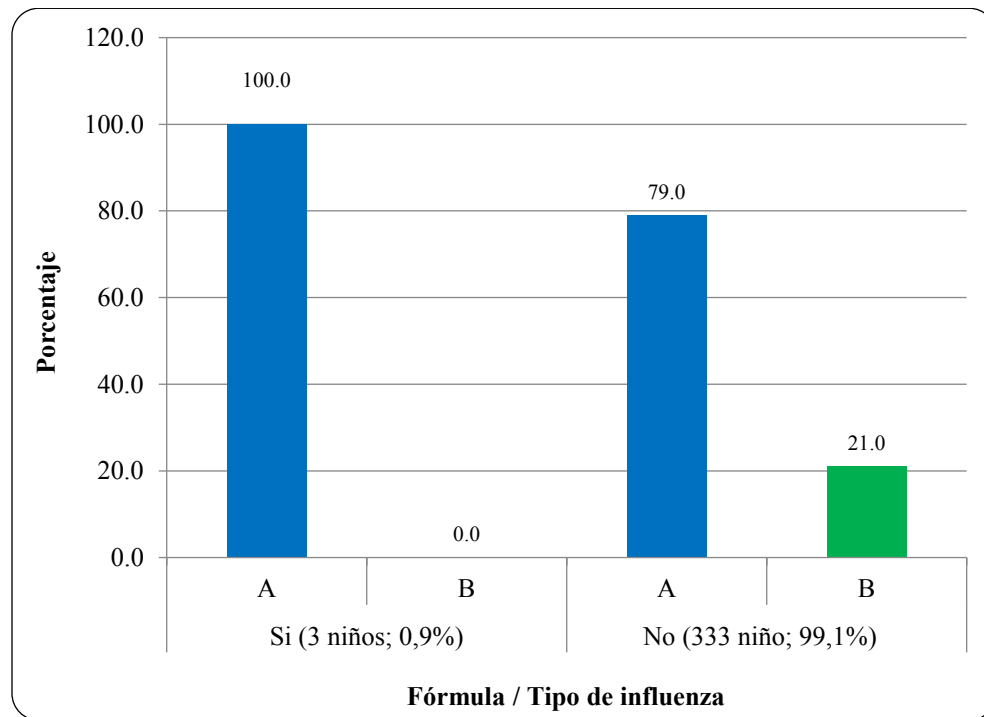


Fuente: Expedientes.

El 100,0% de los pacientes que tuvieron alimentación por fórmula presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre la alimentación por fórmula y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 0,7966,  $p = 1,000$ ). (Gráfico 35)



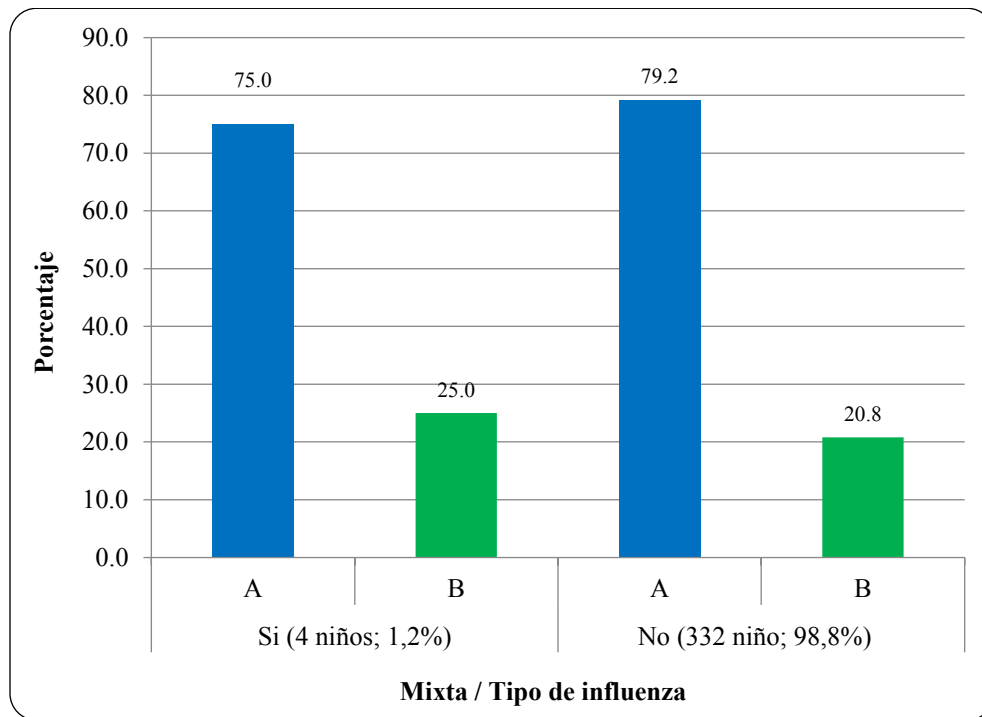
**Gráfico 35: Costa Rica. Relación entre la alimentación por fórmula, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

El 75,0% de los pacientes que tuvieron alimentación mixta presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre la alimentación mixta y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 0,0426,  $p = 1,000$ ). (Gráfico 36)

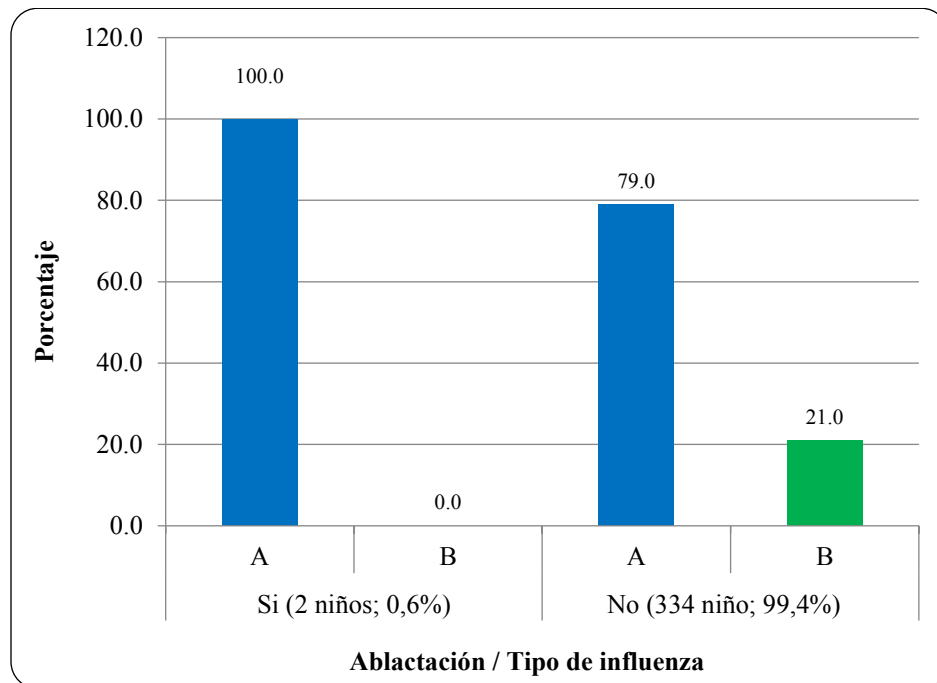
**Gráfico 36: Costa Rica. Relación entre la alimentación mixta, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

El 100,0% de los pacientes que tuvieron alimentación por ablactación presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre la alimentación por ablactación y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 0,0033,  $p = 1,000$ ). (Gráfico 37)

**Gráfico 37: Costa Rica. Relación entre la alimentación por ablactación, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



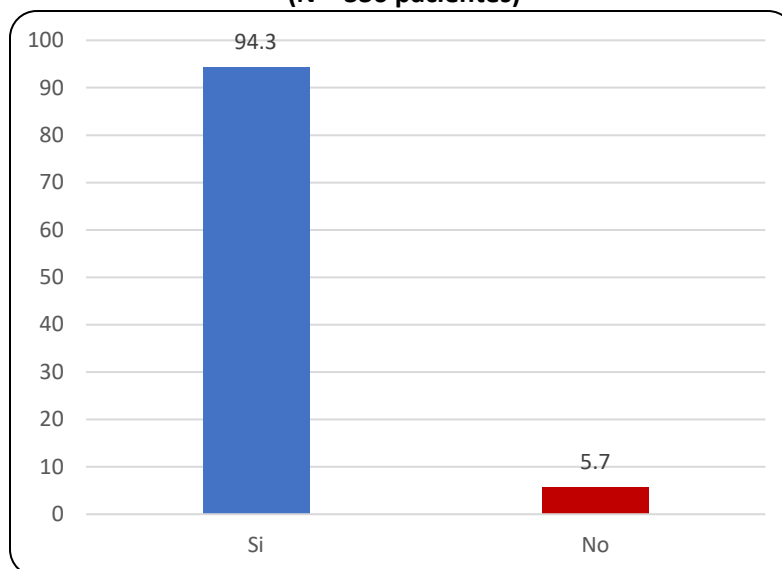
Fuente: Expedientes.

## 5 Estado inmunológico

### 5.1 Esquema de vacunación

El 94,3% de los pacientes valorados con Influenza y admitidos en el HNN entre los años 2010 al 2018 tienen el esquema de vacunación completo. (Gráfico 38)

**Gráfico 38: Costa Rica. Distribución absoluta y relativa del esquema de vacunación completo de los pacientes afectados por Influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.**  
(N = 336 pacientes)



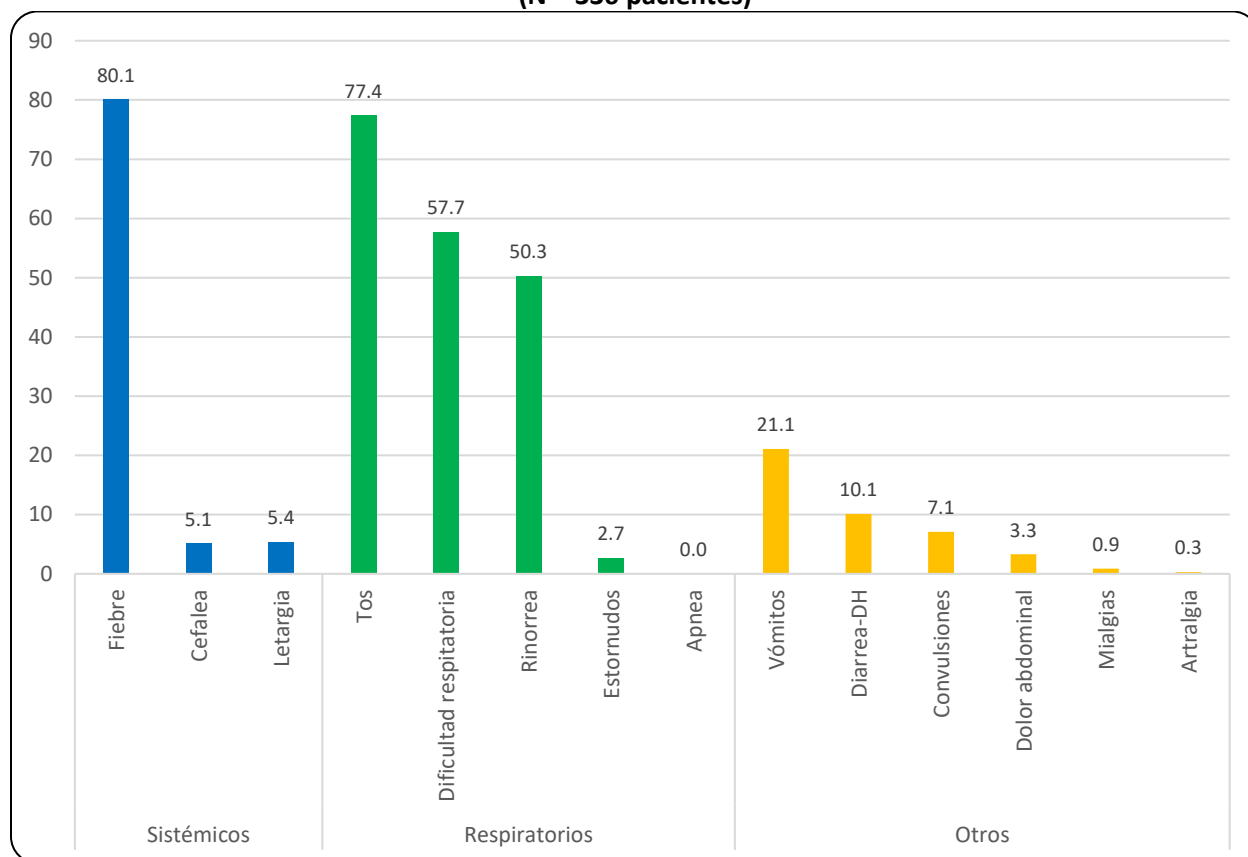
Fuente: Expedientes

## 6 Cuadro clínico

### 6.1 Signos y síntomas

En los signos y síntomas sistémicos, el más prevalente fue la fiebre; en los respiratorios, los más prevalentes fueron la tos, la dificultad respiratoria y la Rinorrea y en el grupo de otros signos y síntomas fue los vómitos. (Gráfico 39) (Cuadro 4)

**Gráfico 39: Costa Rica. Distribución relativa de los signos y síntomas de los pacientes afectados por Influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.**  
**(N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes

**Cuadro 4: Costa Rica. Distribución relativa de los signos y síntomas de los pacientes afectados por Influenza admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.**  
(N = 336 pacientes)

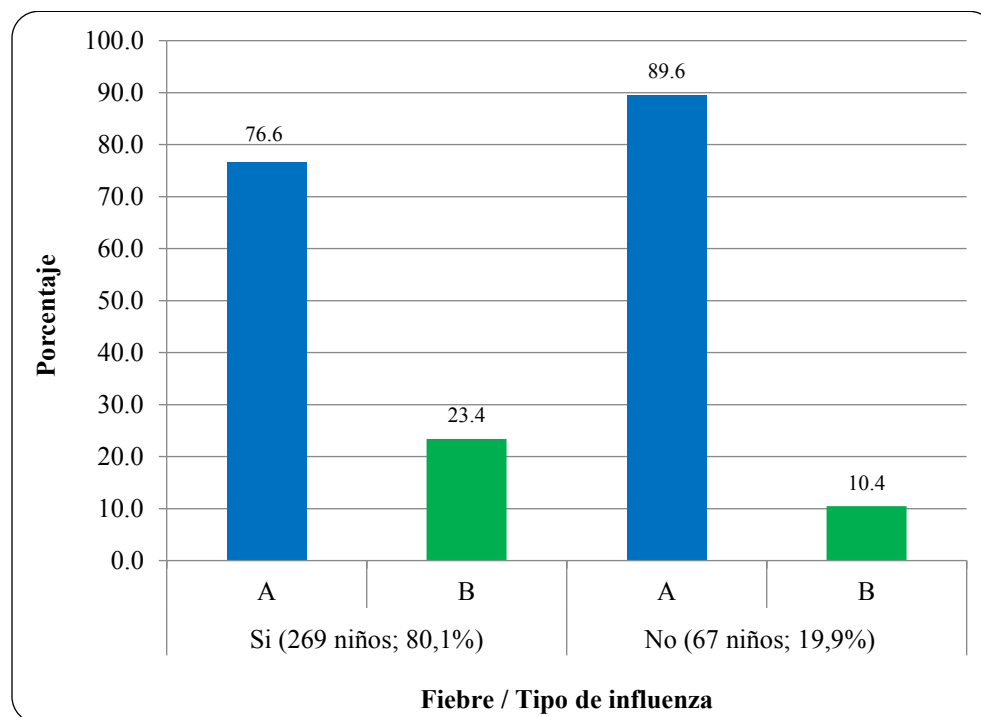
	Signos y síntomas	Pacientes	Porcentaje
<b>Sistémicos</b>	<b>Fiebre</b>	269	80,1
	<b>Cefalea</b>	17	5,1
	<b>Letargia</b>	18	5,4
<b>Respiratorios</b>	<b>Tos</b>	260	77,4
	<b>Dificultad respiratoria</b>	194	57,7
	<b>Rinorrea</b>	169	50,3
	<b>Estornudos</b>	9	2,7
	<b>Apnea</b>	0	0,0
<b>Otros</b>	<b>Vómitos</b>	71	21,1
	<b>Diarrea-DH</b>	34	10,1
	<b>Convulsiones</b>	24	7,1
	<b>Dolor abdominal</b>	11	3,3
	<b>Mialgias</b>	3	0,9
	<b>Artralgia</b>	1	0,3

Fuente: Expedientes

#### 6.1.1 Sistémicos

El 76,6% de los pacientes que tuvieron como signo y síntoma fiebre presentaron influenza tipo A; existe asociación entre el signo y síntoma fiebre y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son dependientes. (Prueba exacta de Fisher's = 5,473,  $p = 0,019$ ). La magnitud de esta asociación es 0,38 con un intervalo de confianza al 95% de (0,14 – 0,90); es decir, un niño promedio que presenta fiebre tiene un 62,0% más probabilidades de presentar influenza tipo A que un niño promedio que no presenta fiebre. (Gráfico 40) (Cuadro 5)

**Gráfico 40: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma fiebre, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

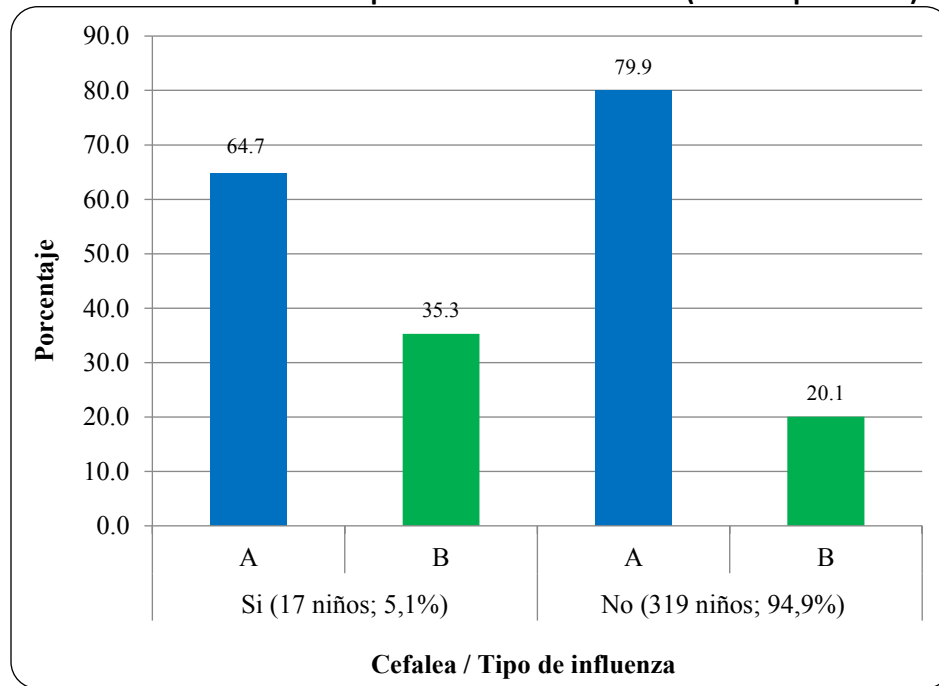
**Cuadro 5: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma fiebre, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**

Fiebre	Tipo de influenza	Pacientes	Porcentaje
Si (269 niños; 80,1%)	A	206	76,6
	B	63	23,4
No (67 niños; 19,9%)	A	60	89,6
	B	7	10,4
Fishers exacta	5,473		
Valor de p	0,019	Límite inferior	Límite superior
Odds ratio	0,38	0,14	0,90

Fuente: Expedientes.

El 64,7% de los pacientes que tuvieron como signo y síntoma cefalea presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre el signo y síntoma cefalea y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 2,2703,  $p = 0,135$ ). (Gráfico 41)

**Gráfico 41: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma cefalea, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**

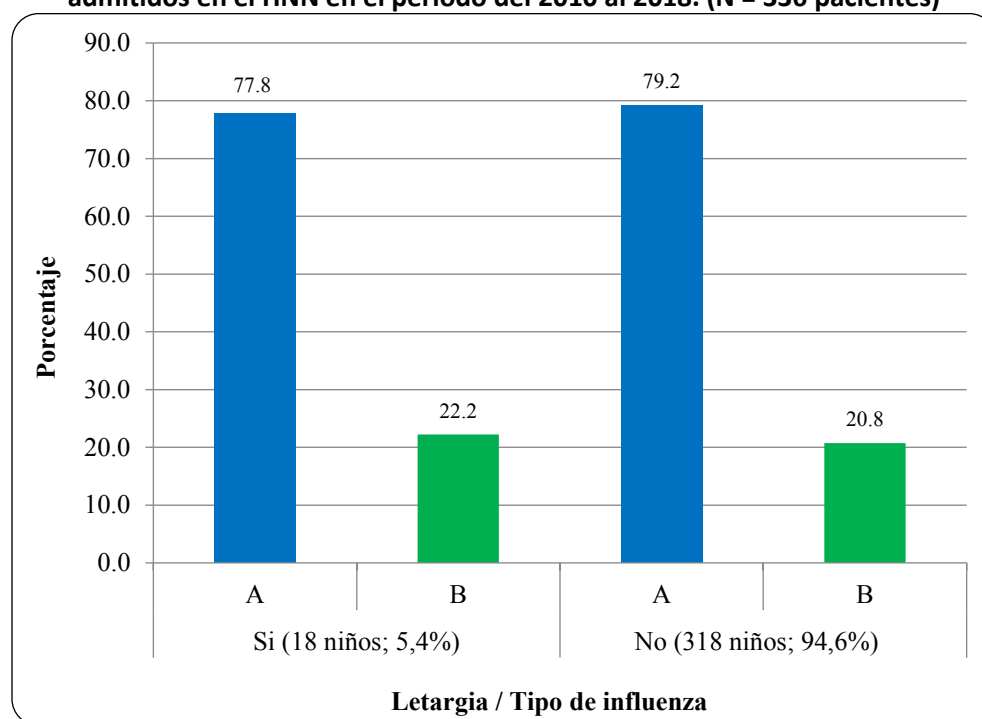


Fuente: Expedientes.

El 64,7% de los pacientes que tuvieron como signo y síntoma letargia presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre el signo y síntoma letargia y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 0,022,  $p = 0,774$ ). (Gráfico 42)



**Gráfico 42: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma letargia, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**

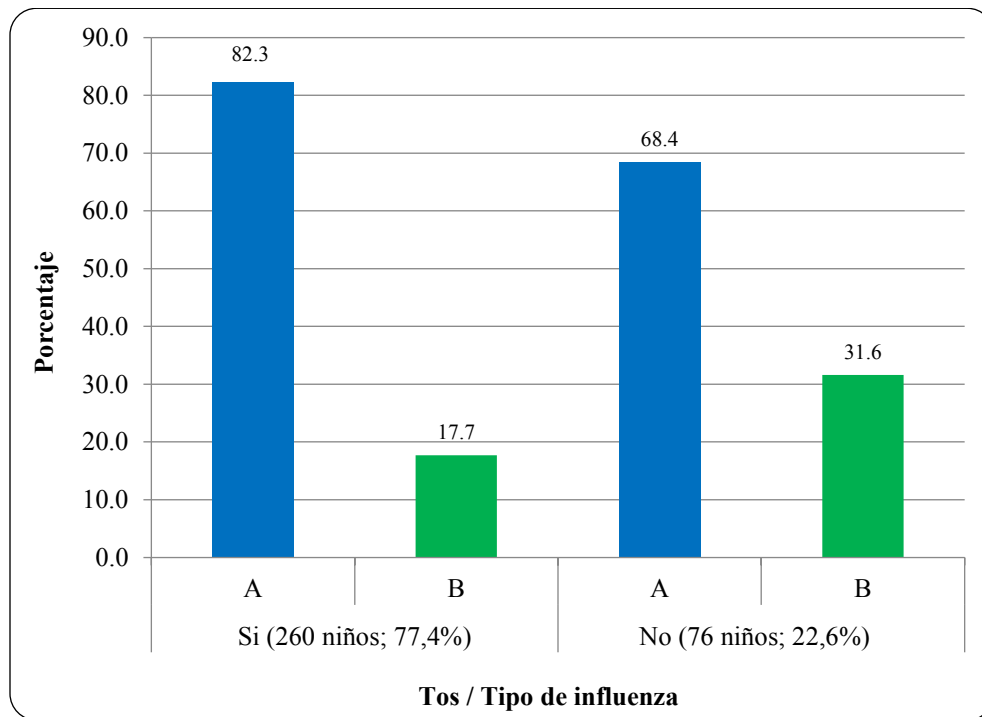


Fuente: Expedientes.

### 6.1.2 Respiratorios

El 82,3% de los pacientes que tuvieron como signo y síntoma tos presentaron influenza tipo A; existe asociación entre el signo y síntoma tos y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son dependientes. (Prueba exacta de Fisher's = 6,8761,  $p = 0,015$ ). La magnitud de esta asociación es 2,15 con un intervalo de confianza al 95% de (1,14 – 3,96); es decir, un niño promedio que presenta como signo y síntoma tos tiene 2,15 más riesgo de presentar influenza tipo A comparado con un niño promedio que no presenta tos. (Gráfico 43) (Cuadro 6)

**Gráfico 43: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma tos, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

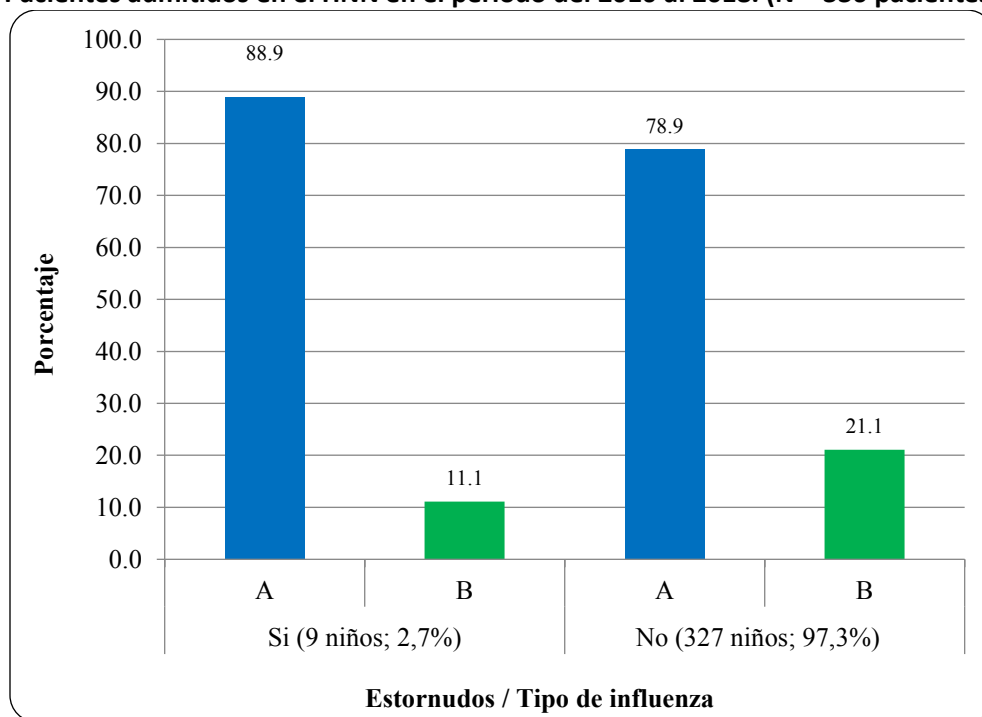
**Cuadro 6: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma tos, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**

Tos	Tipo de influenza	Pacientes	Porcentaje
Si (260 niños; 77,4%)	A	214	82,3
	B	46	17,7
No (76 niños; 22,6%)	A	52	68,4
	B	24	31,6
Fishers exacta	6,8761		
Valor de p	0,015	Límite inferior	Límite superior
Odds ratio	2,15	1,14	3,96

Fuente: Expedientes.

El 88,9% de los pacientes que tuvieron como signo y síntoma estornudos presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre el signo y síntoma estornudos y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 0,530,  $p = 0,691$ ). (Gráfico 44)

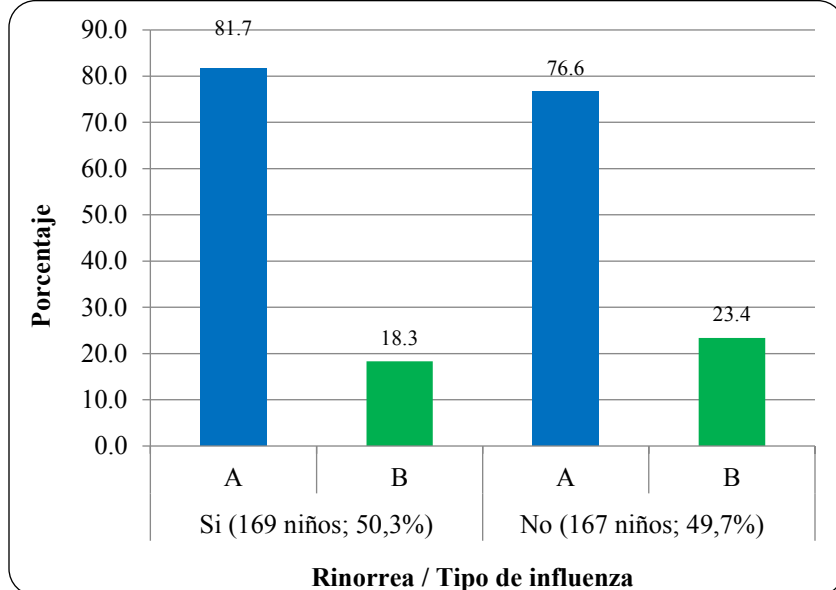
**Gráfico 44: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma estornudos, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

El 81,7% de los pacientes que tuvieron como signo y síntoma rinorrea presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre el signo y síntoma rinorreas y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 1,2784,  $p = 0,284$ ). (Gráfico 45)

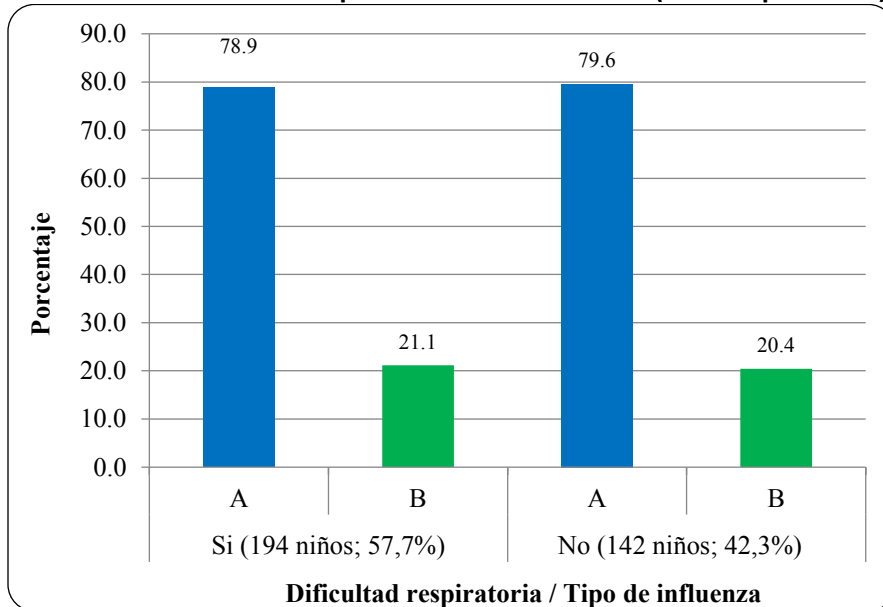
**Gráfico 45: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma rinorrea, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

El 78,9% de los pacientes que tuvieron como signo y síntoma dificultad respiratoria presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre el signo y síntoma dificultad respiratoria y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 0,0252,  $p = 0,874$ ). (Gráfico 46)

**Gráfico 46: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma rinorrea, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



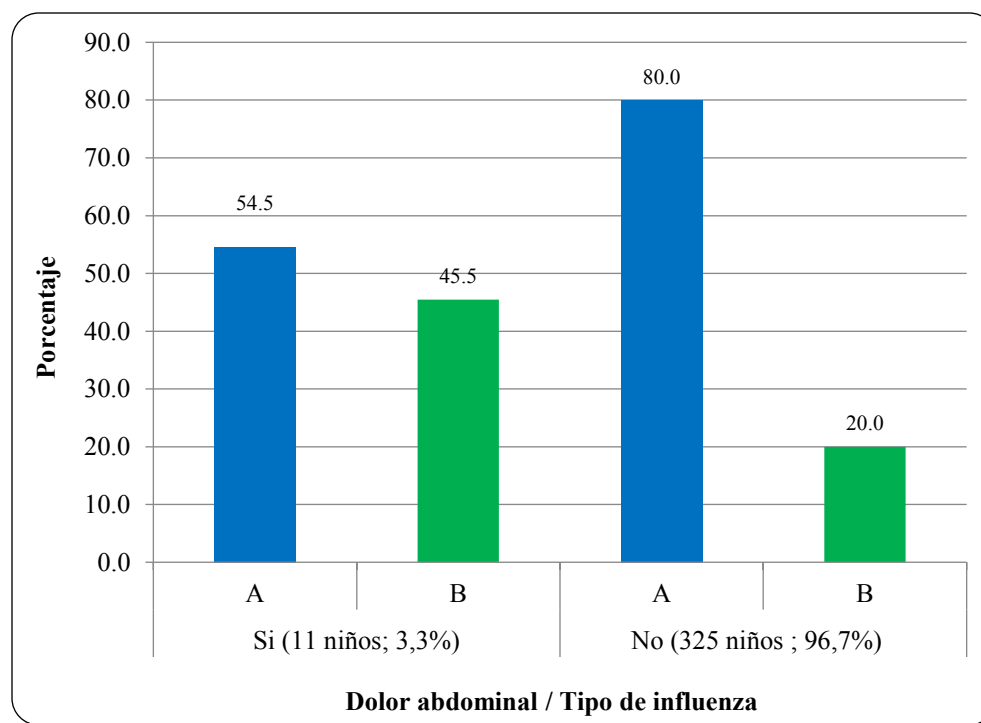
Fuente: Expedientes.

Ningún paciente presentó apnea.

### 6.1.3 Otros

El 54,5% de los pacientes que tuvieron como signo y síntoma dolor abdominal presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre el signo y síntoma dolor abdominal y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 4,1799,  $p = 0,056$ ). (Gráfico 47)

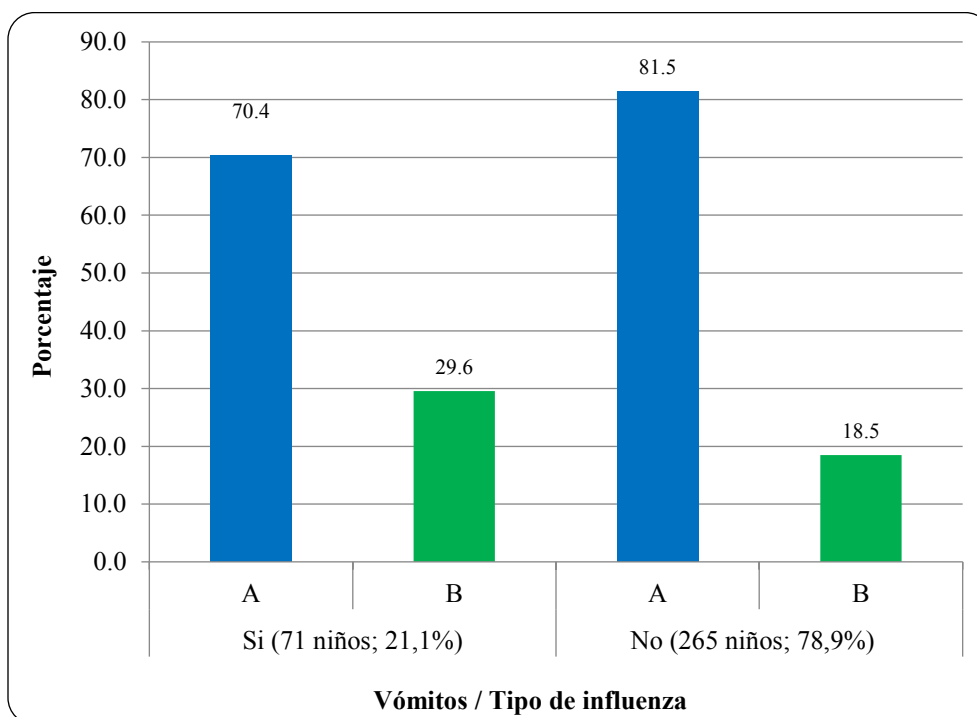
**Gráfico 47: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma dolor abdominal, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

El 70,4% de los pacientes que tuvieron como signo y síntoma vómitos presentaron influenza tipo A; no se puede decir que exista o no asociación entre el signo y síntoma vómitos y el tipo de influenza, porque el valor de probabilidad está muy cerca al límite de 0,05. (Prueba exacta de Fisher's = 4,1733,  $p = 0,049$ ) y a su vez el intervalo de confianza al 95% del Odds Ratio contiene la unidad, lo que corrobora que no hay asociación entre las dos variables. (Gráfico 48) (Cuadro 7)

**Gráfico 48: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma vómitos, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

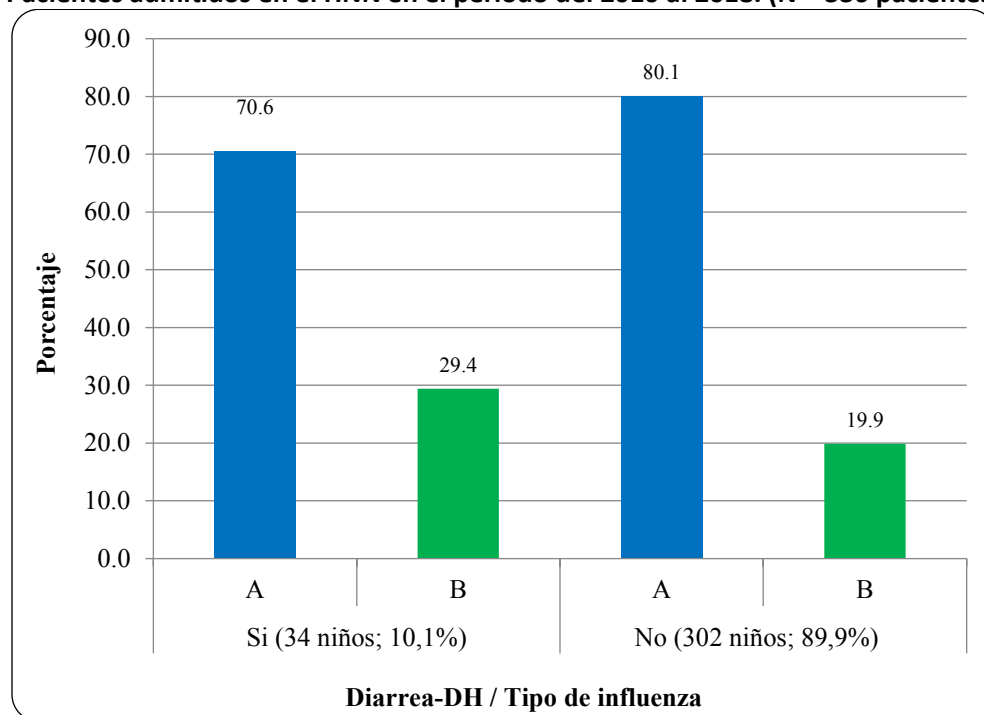
**Cuadro 7: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma vómitos, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**

Vómitos	Tipo de influenza	Pacientes	Porcentaje
Si (71 niños; 21,1%)	A	50	70,4
	B	21	29,6
No (265 niños; 78,9%)	A	216	81,5
	B	49	18,5
Fishers exacta	4,1733		
Valor de p	0,049	Límite inferior	Límite superior
Odds ratio	0,54	0,29	1,04

Fuente: Expedientes.

El 70,6% de los pacientes que tuvieron como signo y síntoma diarrea-DH presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre el signo y síntoma diarrea-DH y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 1,6878,  $p = 0,189$ ). (Gráfico 49)

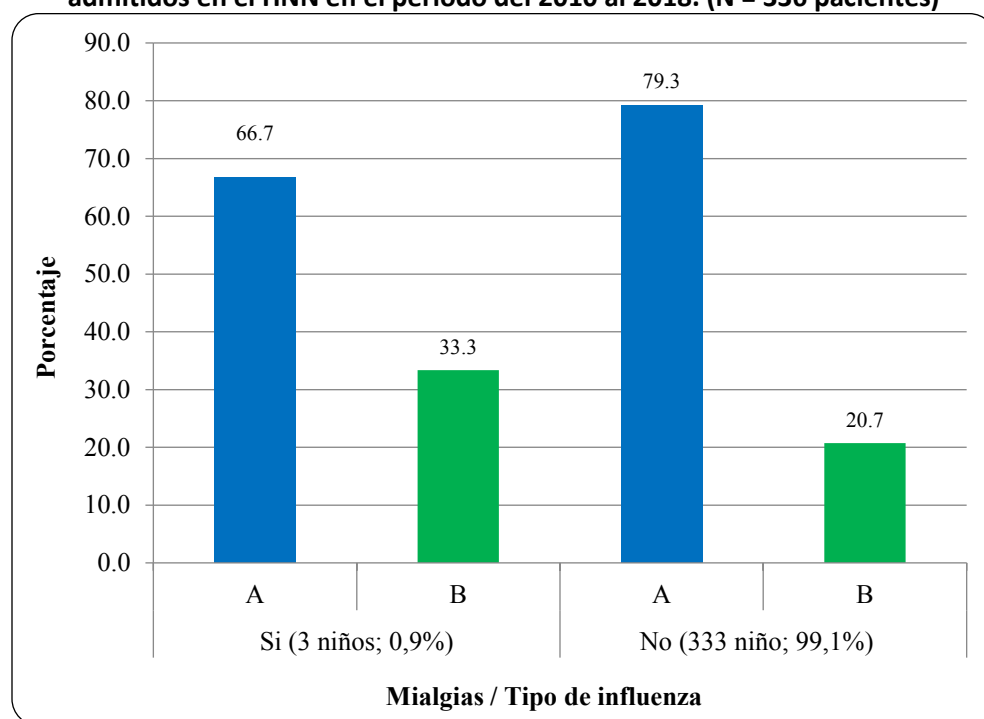
**Gráfico 49: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma diarrea-DH, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

El 66,7% de los pacientes que tuvieron como signo y síntoma mialgias presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre el signo y síntoma mialgias y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 0,2868,  $p = 0,505$ ). (Gráfico 50)

**Gráfico 50: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma mialgias, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**

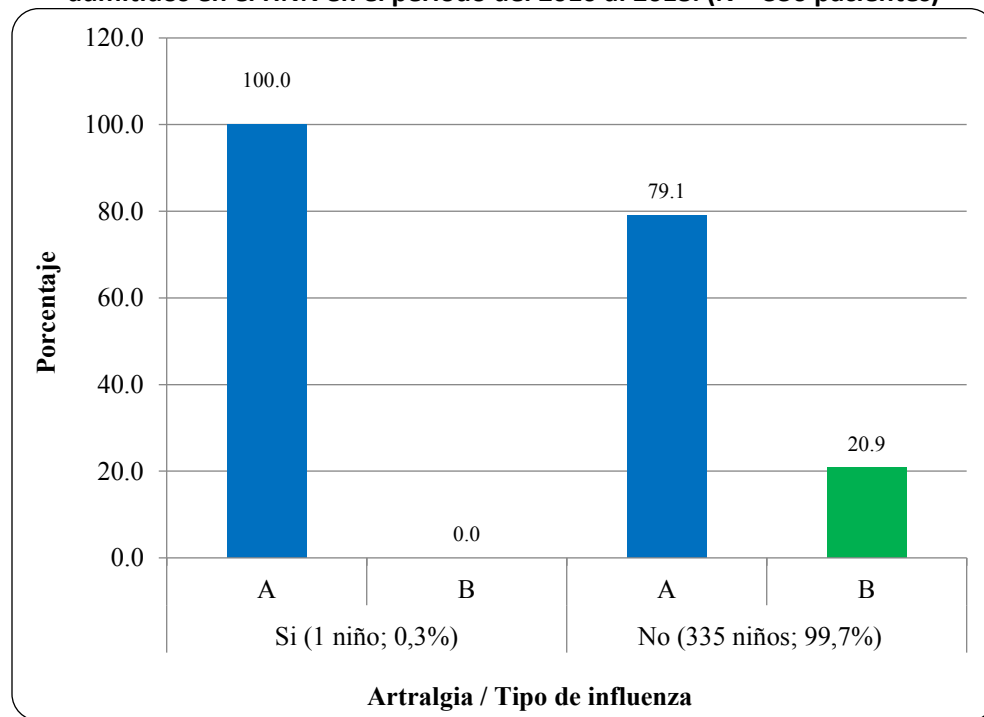


Fuente: Expedientes.

El 100,0% de los pacientes que tuvieron como signo y síntoma artralgia presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre el signo y síntoma artralgia y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 0,2639,  $p = 1,000$ ). (Gráfico 51)



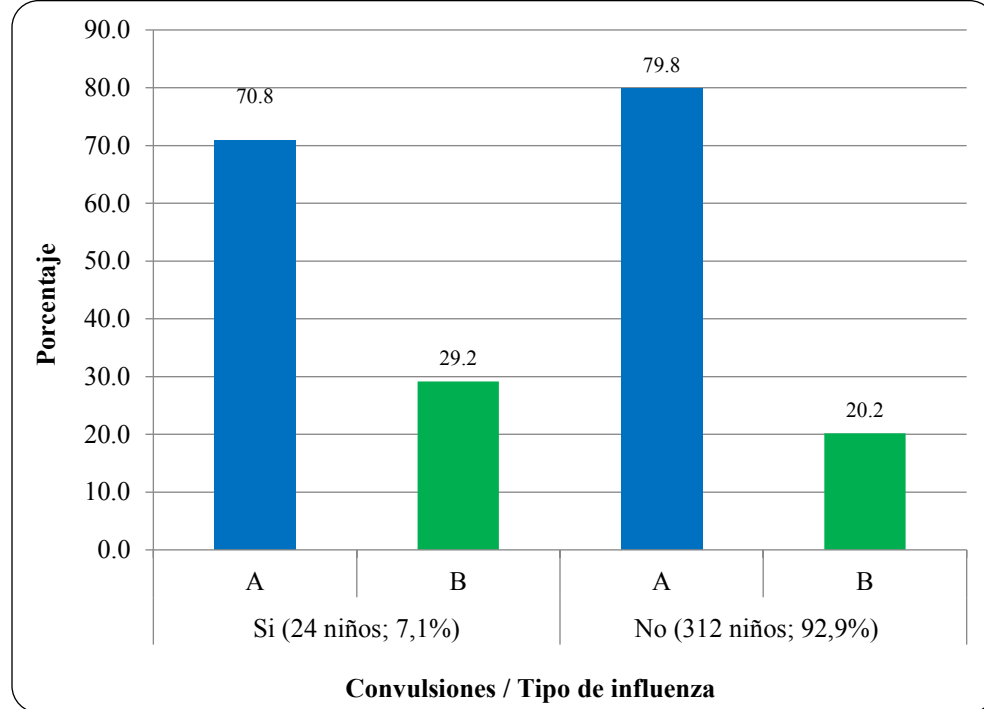
**Gráfico 51: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma artralgiás, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

El 70,8% de los pacientes que tuvieron como signo y síntoma convulsiones presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre el signo y síntoma convulsiones y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 1,0883,  $p = 0,301$ ). (Gráfico 52)

**Gráfico 52: Costa Rica. Relación entre el signo y síntoma convulsiones, según tipo de influenza.**  
**Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

Existen asociaciones entre la fiebre, la tos y la dificultad respiratoria con la valoración del tipo de influenza; es decir, estas variables están relacionadas con la valoración del tipo de influenza A o B. Con los signos o síntomas vómitos y dolor abdominal los valores de p están muy justos con el nivel de significancia del 5% tomado por la investigadora y por esta razón se descartan. (Cuadro 8)

**Cuadro 8: Costa Rica. Resumen de las relaciones entre los signos y síntomas, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.**

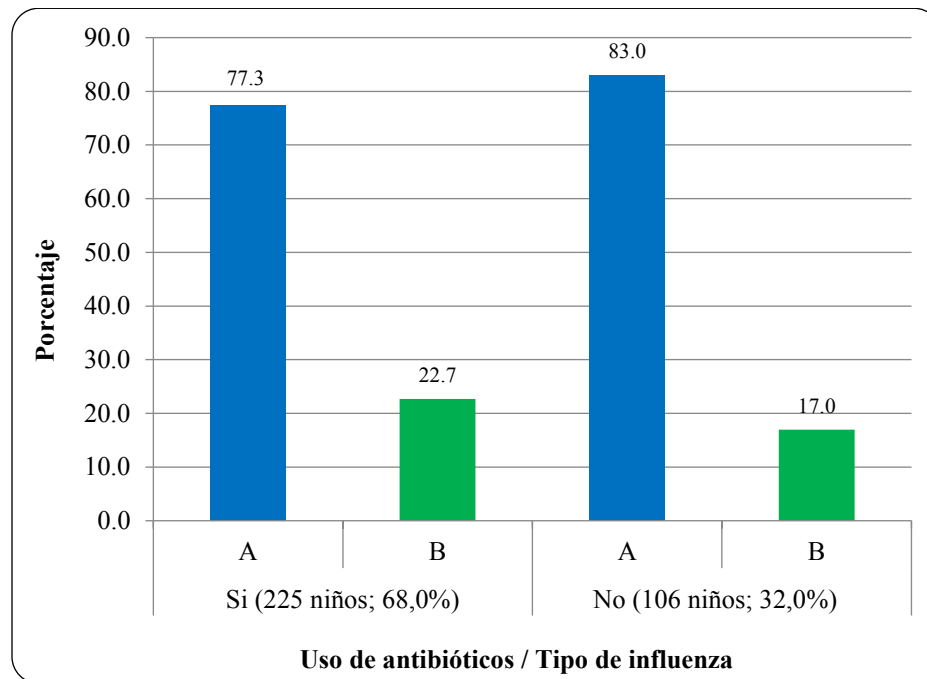
Signos y síntomas		Si			No			Valor de P
		Pacientes	Influenza A	Influenza B	Pacientes	Influenza A	Influenza B	
Sistémicos	Fiebre	269	76,6	23,4	67	89,6	10,4	0,019*
	Cefalea	17	64,7	35,3	319	79,9	20,1	0,135
	Letargia	18	77,8	22,2	318	79,2	20,8	0,774
Respiratorios	Tos	260	82,3	17,7	76	68,4	31,6	0,015*
	Dificultad respiratoria	194	78,9	21,1	142	79,6	20,4	0,025*
	Rinorrea	169	81,7	18,3	167	76,6	23,4	0,284
	Estornudos	9	88,9	11,1	327	78,9	21,1	0,691
	Apnea	0	-	-	-	-	-	-
Otros	Vómitos	71	70,4	29,6	265	81,5	18,5	0,049
	Diarrea-DH	34	70,6	29,4	302	80,1	19,9	0,189
	Convulsiones	24	70,8	29,2	312	79,8	20,2	0,301
	Dolor abdominal	11	54,5	45,5	325	80,0	20,0	0,056
	Mialgias	3	66,7	33,3	333	79,3	20,7	0,505
	Artralgia	1	100,0	0,0	335	79,1	20,9	1,000

\* Asociación significativa al 5%

## 6.2 Uso de antibióticos

El 77,3% de los pacientes que usaron antibióticos presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre el uso de antibióticos y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 1,1416,  $p = 0,250$ ). (Gráfico 53)

**Gráfico 53: Costa Rica. Relación entre el uso de antibióticos, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 331 pacientes)**

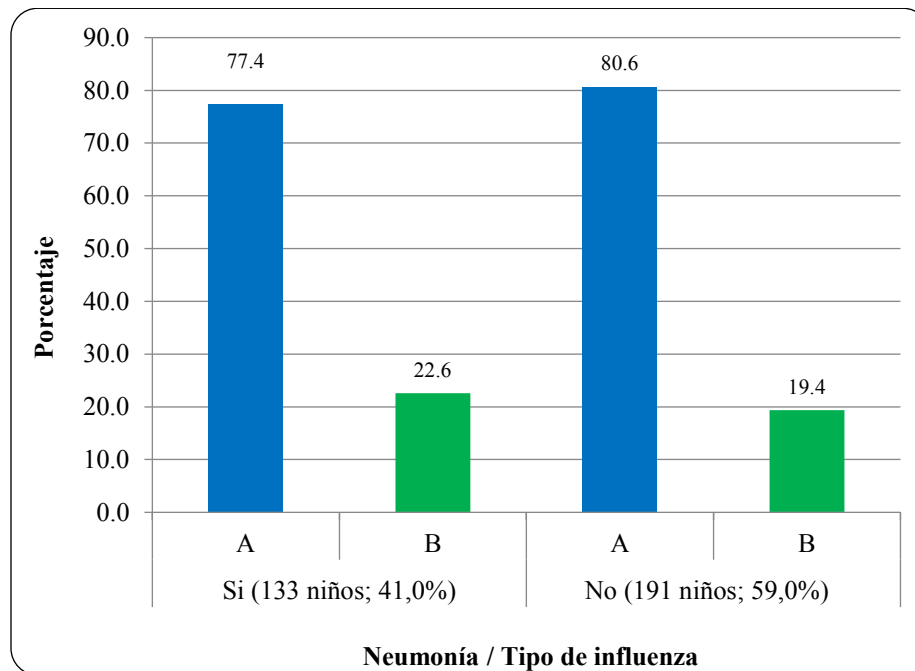


Fuente: Expedientes.

### 6.3 Complicaciones respiratorias

El 77,4% de los pacientes que tuvieron neumonía (confirmada por Rx) presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre la presencia de neumonía y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 0,4848,  $p = 0,489$ ). (Gráfico 54)

**Gráfico 54: Costa Rica. Relación entre la neumonía, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 324 pacientes)**

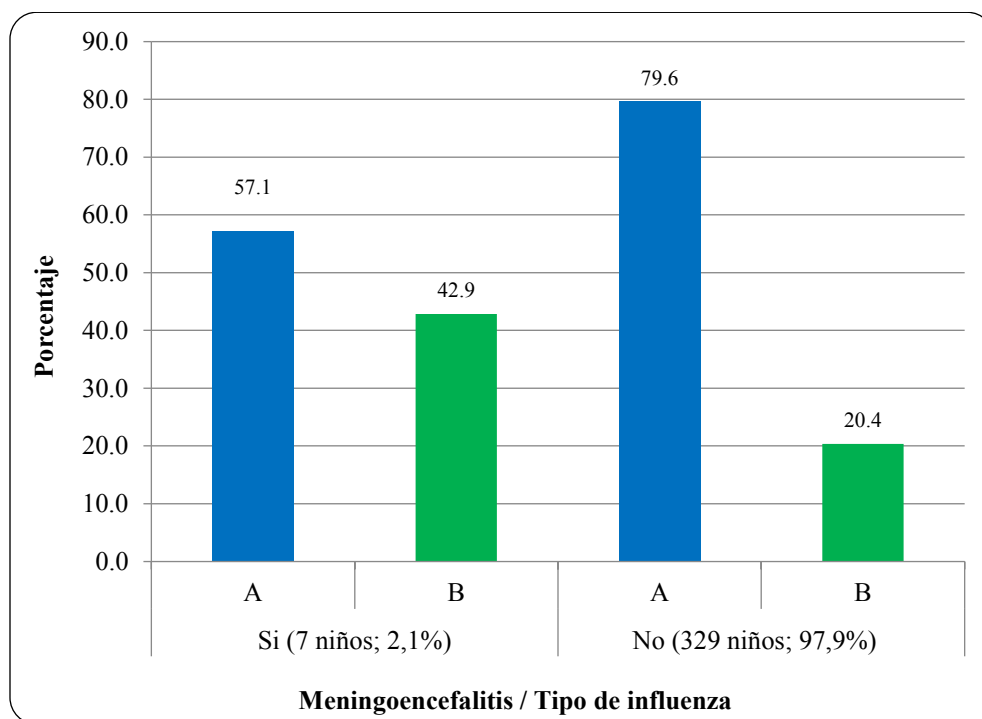


Fuente: Expedientes.

#### 6.4 Complicaciones extra respiratorias

El 57,1% de los pacientes que tuvieron meningoencefalitis presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre la presencia de meningitis-encefalitis y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 2,1024,  $p = 0,161$ ). (Gráfico 55)

**Gráfico 55: Costa Rica. Relación entre la meningoencefalitis, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 336 pacientes)**

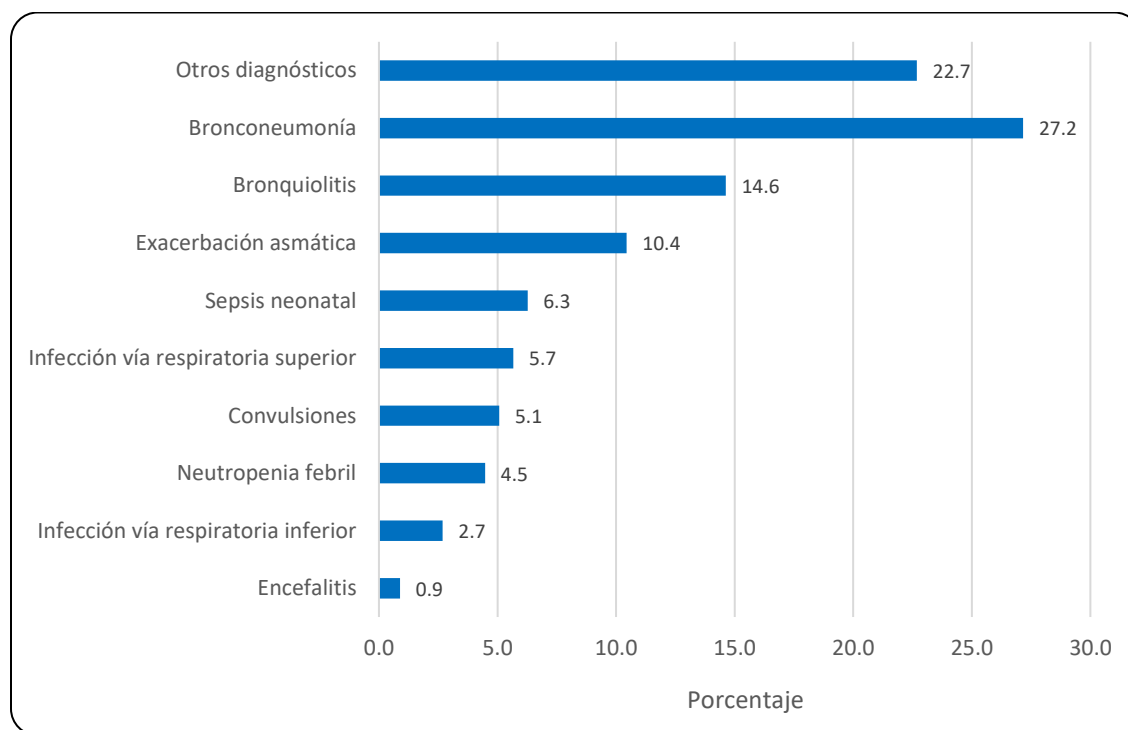


Fuente: Expedientes.

## 7 Morbilidad

Los dos primeros diagnósticos de ingreso son la bronconeumonía y la bronquiolitis, en el grupo de otros diagnósticos el número de pacientes es 6 o menos. (Gráfico 56) (Cuadro 9)

**Gráfico 56: Costa Rica. Morbilidad principal de ingreso. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 335 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

**Cuadro 9: Costa Rica. Otros diagnósticos de ingreso. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 76 pacientes)**

Otros diagnósticos de ingreso	Pacientes
SIR	6
CEFALEA	4
CUADRO FEBRIL	4
CROUP	3
FOO	3
SHOCK SEPTICO	3
TRAQUEITIS	3
CRISIS CIANOSIS	2

Otros diagnósticos de ingreso	Pacientes
FIEBRE	2
SINUSITIS	2
VOMITOS	2
ADENITIS INGUINAL	1
ALTERACION ESTADO CONCIENCIA	1
ANEMIA APLASTICA	1
ANEMIA HEMOUTICA COOMBS -	1
APENDICITIS	1
APENDICITIS COMPLICADA	1
ATAXIA A.	1
CELULITIS	1
CRISIS DE CIANOSIS	1
CUERPO EXTRAÑO	1
DEBUT DIABETICO	1
DEFICID RESPIRATORIO GRAVE	1
DISENTERIA	1
DOLOR TORAXICO	1
ENFERMEDAD DIARREICA	1
EXACERBACION PULMONAR (FQ)	1
FIEBRE E/E	1
FIEBRE ORIGEN OSCURO	1
GASTROENTERITIS AGUDA	1
GASTROSTOMIA DISFUNCIONAL	1
GENGUE	1
HIDROCEFALIA (ALT.DEL SENSORIO)	1
ICC DESCOMPENSADA	1
INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA	1
INTOLERANCIA VO	1
ITU	1
LARINGOTRAQUEOBRONQUITIS	1
LEO	1
LLA (PROBABLE RECAIDA)	1
MASA ABD E/E	1
OBSER. POR MENINGITIS	1
OBSERV.SIND TORAXICO AGUDO	1
PANCITOPENIA	1
PANCITOPENIA FEBRIL	1
SD DIFICULTAD RESP AGUDA	1
SD DISTRES RESPIRATORIO	1
SD MIELOPROLIFERATIVO	1
SNA	1
TRAQUEOBRONQUITIS	1

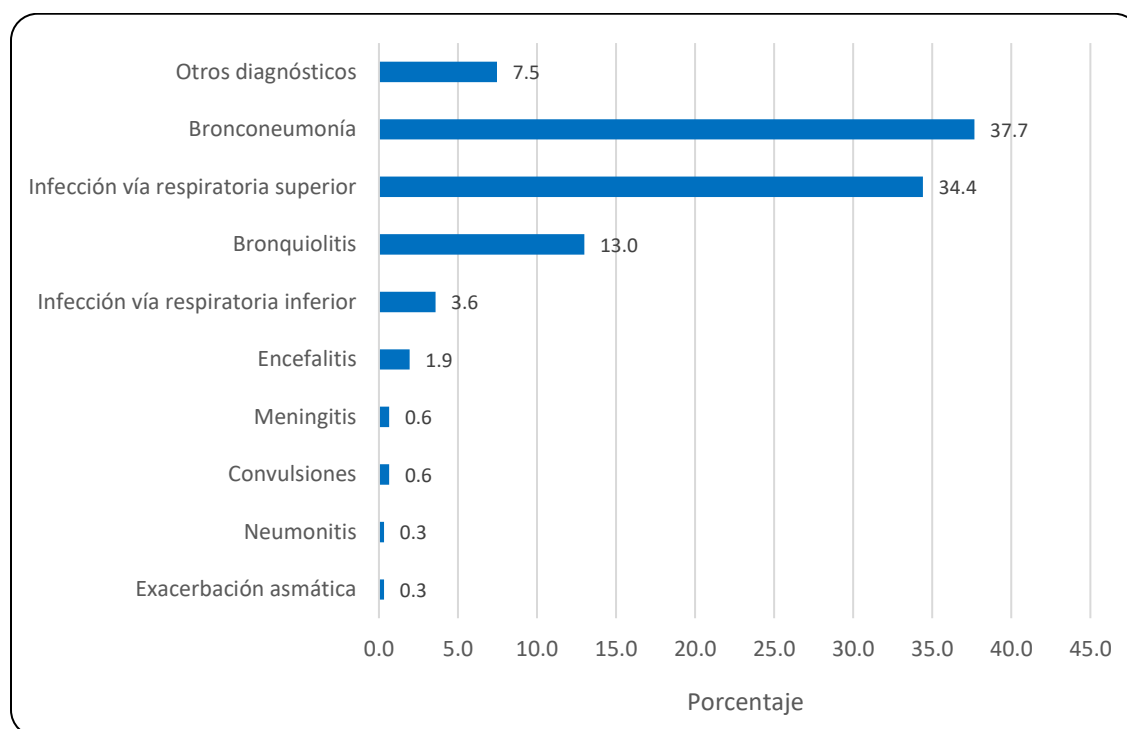


Otros diagnósticos de ingreso	Pacientes
VENTRICULITIS	1
VOMITOS INCUHERCIBLES	1
VOMITOS ITU	1
<b>Total</b>	<b>76</b>

Fuente: Expedientes.

Los dos primeros diagnósticos de egreso son la bronconeumonía y la infección de vía respiratoria superior, en el grupo de otros diagnósticos el número de pacientes es 4 o menos. (Gráfico 57) (Cuadro 10)

**Gráfico 57: Costa Rica. Morbilidad principal de egreso. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 308 pacientes)**



**Cuadro 10: Costa Rica. Otros diagnósticos de egreso. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 23 pacientes)**

Diagnóstico de egreso	Pacientes
SHOCK SEPTICO	4
VENTRICULITIS	3
LLA	2
TRAQUEITIS	2
TRAQUEOBRONQUITIS	2
CROUP	1
DEFICID RESPIRATORIO GRAVE	1
DESCOMPENSACION EN CONTEXTO IVRS	1
DIARREA CRONICA	1
ECV ACP IZQ	1
FALLA MULTIORGANICA	1
IFV	1
LARINGOTRAQUEOBRONQUITIS	1
NEUROBLASTOMA	1
SHOCK SEPTICO (CONTEXTO BN)	1

Fuente: Expedientes.

### 7.1 Relación entre la morbilidad de ingreso y egreso principal

Al relacionar los diagnósticos de ingreso con los diagnósticos de egreso, en el 94,3% de los pacientes hubo concordancia entre el diagnóstico de bronconeumonía al ingresar y egresar; en la bronquiolitis fue del 61,7% y en las infecciones de vías respiratorias superiores el 68,4%. (Cuadro 11)

Al relacionar los porcentajes de variación entre el diagnóstico de ingreso y el mismo de egreso independiente que sean o no concordantes, en el diagnóstico de bronconeumonía hubo un 33,3% más de pacientes diagnosticados al egreso con bronconeumonía y en bronquiolitis hubo una disminución del 14,9%. (Cuadro 12)

**Cuadro 11: Costa Rica. Relación entre el diagnóstico de ingreso y el de egreso. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.**  
(N = 307 pacientes)

Diagnóstico de ingreso	Diagnóstico de egreso										Total
	Bronconeumonía	IVRS	Bronquiolitis	IVRI	Encefalitis	Convulsiones	Meningitis	Exacerbación asmática	Neumonitis	Otros	
Bronconeumonía	82	0	1	0	1	0	0	0	0	3	87
Bronquiolitis	7	10	29	1	0	0	0	0	0	0	47
Exacerbación asmática	5	16	0	3	0	0	0	1	0	1	26
IVRS	3	13	2	0	0	0	0	0	0	1	19
Sepsis neonatal	1	13	3	0	0	0	0	0	0	0	17
Convulsiones	2	7	0	0	3	2	0	0	0	3	17
Neutropenia febril	0	11	0	3	0	0	0	0	0	0	14
IVRI	7	0	0	2	0	0	0	0	0	0	9
Encefalitis	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	2
Asma	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Otros diagnósticos	8	33	5	2	1	0	2	0	1	15	67
<b>Total</b>	<b>116</b>	<b>105</b>	<b>40</b>	<b>11</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>23</b>	<b>307</b>

Fuente: Expedientes.

**Cuadro 12: Costa Rica. Relación entre el diagnóstico de ingreso y el de egreso para los siete diagnósticos coincidentes. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.**

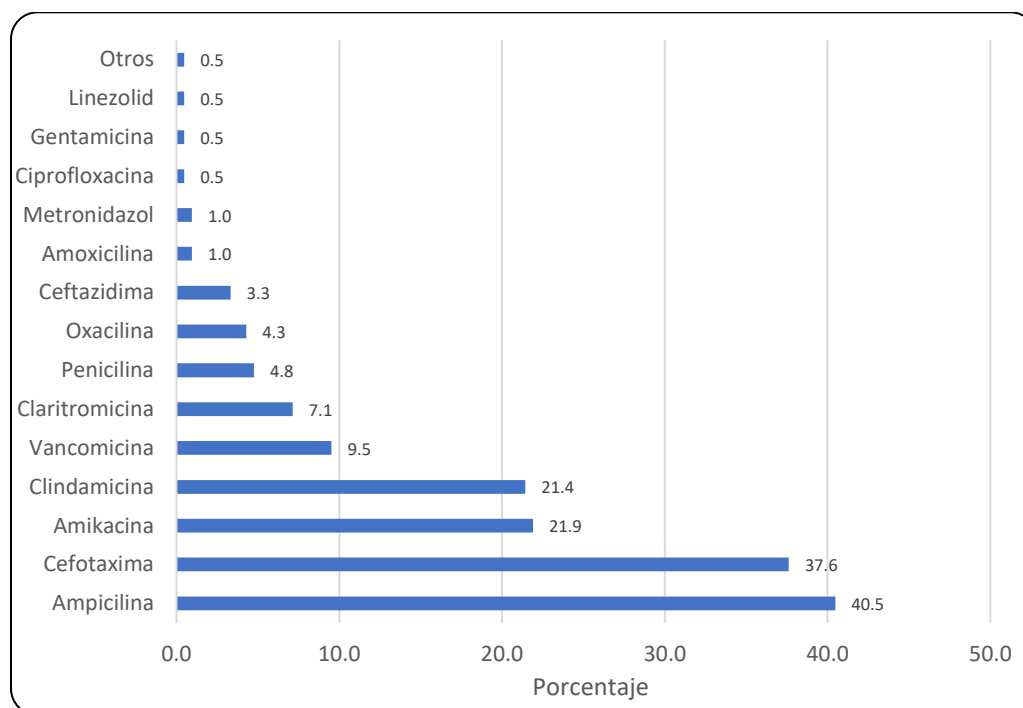
Diagnóstico	Pacientes ingreso	Pacientes egreso	Porcentaje de variación
Bronconeumonía	87	116	33,3
Bronquiolitis	47	40	-14,9
Exacerbación asmática	26	1	-96,2
IVRS	19	105	452,6
Convulsiones	17	2	-88,2
IVRI	9	11	22,2
Encefalitis	2	6	200,0

Fuente: Expedientes.

## 7.2 Antibióticos

El porcentaje de antibióticos administrados a los pacientes en estudio se calcularon por paciente; es decir, un mismo paciente puede recibir entre 1 y 4 antibióticos en el mismo periodo de estudio. Los antibióticos más medicados fueron la ampicilina y la cefotaxima. (Gráfico 58) (Cuadro 13)

**Gráfico 58: Costa Rica. Antibióticos administrados a los pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 210 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

**Cuadro 13: Costa Rica. Antibióticos administrados a los pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 210 pacientes)**

Antibiótico	Frecuencia	Porcentaje sobre el total de antibióticos	Porcentaje de pacientes
Ampicilina	85	26,2	40,5
Cefotaxima	79	24,4	37,6
Amikacina	46	14,2	21,9
Clindamicina	45	13,9	21,4
Vancomicina	20	6,2	9,5
Claritromicina	15	4,6	7,1
Penicilina	10	3,1	4,8
Oxacilina	9	2,8	4,3
Ceftazidima	7	2,2	3,3
Amoxicilina	2	0,6	1,0
Metronidazol	2	0,6	1,0
Ciprofloxacina	1	0,3	0,5
Gentamicina	1	0,3	0,5
Linezolid	1	0,3	0,5
Otros	1	0,3	0,5
<b>Total</b>	<b>324</b>	<b>100,0</b>	<b>154,3</b>

Fuente: Expedientes.

### **7.3 Antibióticos en relación con el diagnóstico principal de ingreso**

De todos los pacientes a los que se les suministro ampicilina el 54,1% tenían como diagnóstico principal de ingreso bronconeumonía y sepsis neonatal; del total de pacientes que se les suministró cefotaxima el 54,4% tenían como diagnóstico principal de ingreso bronconeumonía. (Cuadro 14) (Cuadro 15)

**Cuadro 14: Costa Rica. Distribución absoluta de los antibióticos administrados en relación con el diagnóstico principal de ingreso. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.**  
(N = 209 pacientes)

Antibiótico	Diagnóstico de ingreso										Total
	Bronconeumonía	Bronquiolitis	Exacerbación asmática	Sepsis neonatal	IVRS	Convulsiones	Neutropenia febril	IVRI	Encefalitis	Otros	
Ampicilina	37	9	7	19	4	0	0	3	1	5	85
Cefotaxima	43	4	1	0	4	5	0	3	1	18	79
Amikacina	3	2	0	17	2	1	11	0	0	10	46
Clindamicina	25	1	0	0	1	3	5	1	0	9	45
Vancomicina	4	2	0	0	1	1	4	0	0	8	20
Claritromicina	5	0	2	0	2	0	1	0	0	4	14
Penicilina	6	0	1	0	1	1	0	1	0	0	10
Oxacilina	1	0	0	0	0	0	4	0	0	4	9
Ceftazidima	2	0	0	0	0	0	1	0	0	4	7
Amoxicilina	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	2
Metronidazol	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2
Ciprofloxacina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Gentamicina	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Linezolid	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Otros	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>14</b>	<b>11</b>	<b>19</b>	<b>9</b>	<b>6</b>	<b>13</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>39</b>	<b>209</b>

Fuente: Expedientes.

**Cuadro 15: Costa Rica. Distribución relativa de los antibióticos administrados en relación con el diagnóstico principal de ingreso. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.**  
(N = 209 pacientes)

Antibiótico	Diagnóstico de ingreso										Total
	Bronconeumonía	Bronquiolitis	Exacerbación asmática	Sepsis neonatal	IVRS	Convulsiones	Neutropenia febril	IVRI	Encefalitis	Otros	
Ampicilina	43,5	10,6	8,2	22,4	4,7	0,0	0,0	3,5	1,2	5,9	85
Cefotaxima	54,4	5,1	1,3	0,0	5,1	6,3	0,0	3,8	1,3	22,8	79
Amikacina	6,5	4,3	0,0	37,0	4,3	2,2	23,9	0,0	0,0	21,7	46
Clindamicina	55,6	2,2	0,0	0,0	2,2	6,7	11,1	2,2	0,0	20,0	45
Vancomicina	20,0	10,0	0,0	0,0	5,0	5,0	20,0	0,0	0,0	40,0	20
Claritromicina	35,7	0,0	14,3	0,0	14,3	0,0	7,1	0,0	0,0	28,6	14
Penicilina	60,0	0,0	10,0	0,0	10,0	10,0	0,0	10,0	0,0	0,0	10
Oxacilina	11,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	44,4	0,0	0,0	44,4	9
Ceftazidima	28,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	14,3	0,0	0,0	57,1	7
Amoxicilina	0,0	0,0	0,0	0,0	50,0	0,0	0,0	0,0	0,0	50,0	2
Metronidazol	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	50,0	0,0	0,0	50,0	2
Ciprofloxacina	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	1
Gentamicina	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1
Linezolid	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1
Otros	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	1

Fuente: Expedientes.



#### **7.4 Antibióticos en relación con el diagnóstico principal de egreso**

De todos los pacientes a los que se les suministro ampicilina el 83,5% tenían como diagnóstico principal de egreso bronconeumonía y IVRS; del total de pacientes que se les suministró cefotaxima el 79,0% tenían como diagnóstico principal de egreso bronconeumonía y IVRS. (Cuadro 16) (Cuadro 17)

**Cuadro 16: Costa Rica. Distribución absoluta de los antibióticos administrados en relación con el diagnóstico principal de egreso. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.**

**(N = 198 pacientes)**

Antibiótico	Diagnóstico de ingreso								Total
	Bronconeumonía	IVRS	Bronquiolitis	IVRI	Encefalitis	Meningitis	Exacerbación asmática	Otros	
Ampicilina	49	17	9	1	1	0	1	1	79
Cefotaxima	50	10	2	0	3	2	0	9	76
Amikacina	4	24	5	2	0	0	0	5	40
Clindamicina	28	7	1	0	2	0	0	4	42
Vancomicina	3	8	2	1	0	0	0	6	20
Claritromicina	6	6	0	1	0	0	0	1	14
Penicilina	8	1	0	0	0	0	0	0	9
Oxacilina	1	5	0	1	0	0	0	2	9
Ceftazidima	1	2	0	0	0	0	0	3	6
Amoxicilina	0	2	0	0	0	0	0	0	2
Metronidazol	0	1	0	0	0	0	0	1	2
Ciprofloxacina	1	0	0	0	0	0	0	0	1
Gentamicina	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Linezolid	1	0	0	0	0	0	0	0	1
Otros	0	1	0	0	0	0	0	0	1
<b>Total</b>	<b>111</b>	<b>48</b>	<b>12</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>16</b>	<b>198</b>

Fuente: Expedientes.

**Cuadro 17: Costa Rica. Distribución relativa de los antibióticos administrados en relación con el diagnóstico principal de egreso. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.**

**(N = 198 pacientes)**

Antibiótico	Diagnóstico de ingreso							Otros	Total
	Bronconeumonía	IVRS	Bronquiolitis	IVRI	Encefalitis	Meningitis	Exacerbación asmática		
Ampicilina	62,0	21,5	11,4	1,3	1,3	0,0	1,3	1,3	79
Cefotaxima	65,8	13,2	2,6	0,0	3,9	2,6	0,0	11,8	76
Amikacina	10,0	60,0	12,5	5,0	0,0	0,0	0,0	12,5	40
Clindamicina	66,7	16,7	2,4	0,0	4,8	0,0	0,0	9,5	42
Vancomicina	15,0	40,0	10,0	5,0	0,0	0,0	0,0	30,0	20
Claritromicina	42,9	42,9	0,0	7,1	0,0	0,0	0,0	7,1	14
Penicilina	88,9	11,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	9
Oxacilina	11,1	55,6	0,0	11,1	0,0	0,0	0,0	22,2	9
Ceftazidima	16,7	33,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	50,0	6
Amoxicilina	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2
Metronidazol	0,0	50,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	50,0	2
Ciprofloxacina	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1
Gentamicina	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1
Linezolid	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1
Otros	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1

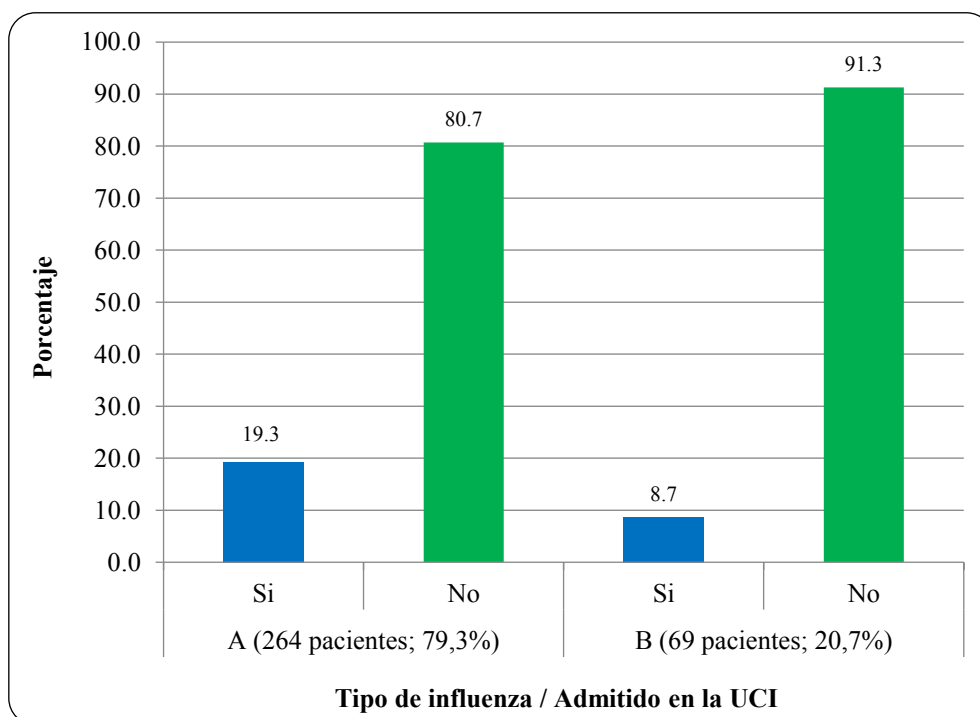
Fuente: Expedientes.

## 8 Mortalidad

### 8.1 Admitidos en UCI

El 19,3% de los pacientes valorados con influenza tipo A fueron admitidos en la UCI; existe asociación entre el tipo de valoración de influenza y la admisión a la UCI; es decir, estas dos variables son dependientes. (Prueba exacta de Fisher's = 4,3508,  $p = 0,047$ ). La magnitud de esta asociación es 2,51 con un intervalo de confianza al 95% de (1,01 – 7,49); es decir, un niño promedio valorado con influenza tipo A tiene 2,51 más riesgo de ser enviado a la UCI comparados con un niño promedio que fue valorado con influenza tipo B. (Gráfico 59) (Cuadro 18)

**Gráfico 59: Costa Rica. Relación entre la admisión en la UCI, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 333 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

**Cuadro 18: Costa Rica. Relación entre la admisión en la UCI, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 333 pacientes)**

Tipo de influenza	Admitidos UCI	Pacientes	Porcentaje
A (264 pacientes; 79,3%)	Si	51	19,3
	No	213	80,7
B (69 pacientes; 20,7%)	Si	6	8,7
	No	63	91,3
Fishers exacta	4,3508		
Valor de p	0,047	Límite inferior	Límite superior
Odds ratio	2,51	1,01	7,49

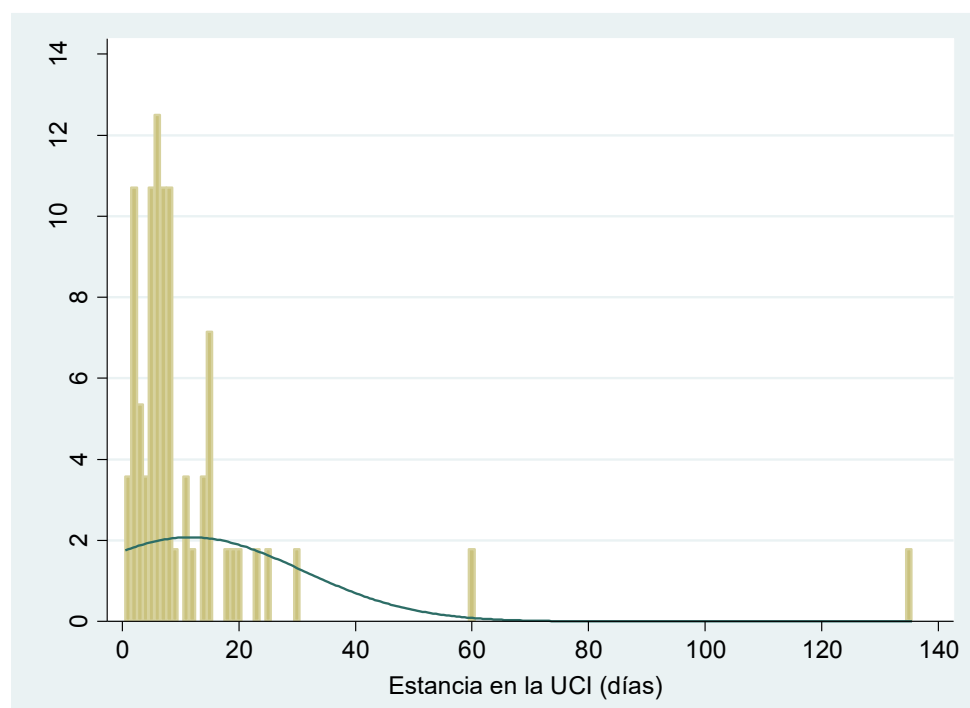
Fuente: Expedientes.

#### 8.1.1 Estancia en la UCI

El coeficiente de asimetría = 5,298, indica que la distribución de la estancia en la UCI (días) de los pacientes admitidos en el HNN con influenza tipo A o B es asimétrica positiva; es decir, el 91,1% de los pacientes tienen una estancia en la UCI de 20,0 días o menos. (Gráfico 60)

Se concluye que la variable estancia en la UCI no puede considerarse que se distribuyan normalmente, por lo cual se utilizará la prueba Kruskal Wallis para la comparación de dos o más medianas. (Gráfico 60)

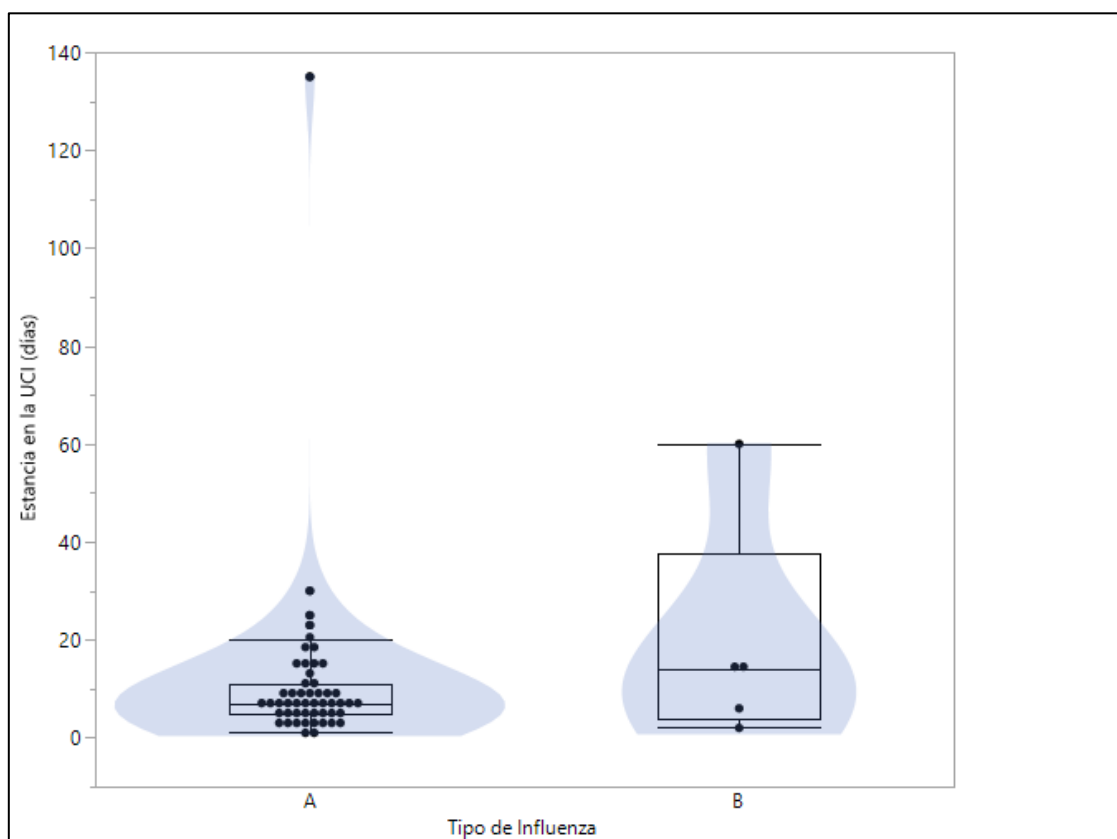
**Gráfico 60: Costa Rica. Histograma de frecuencias de la estancia en la UCI (días) de los pacientes admitidos en el HNN afectados por influenza. 2010 al 2018. (N = 56 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

El promedio de estancia en la UCI en los pacientes afectados por influenza es  $11,7 \pm 19,2$  días, con un rango de entre 1,0 día y 135,0 días (4,5 meses), el 75% de los pacientes afectados por influenza tienen una estancia en la UCI de 13,5 días o menos; el promedio de estancia en la UCI por los pacientes afectados por influenza tipo A es  $10,9 \pm 18,8$  días, con un rango de entre 1,0 día y 135,0 días (4,5 meses), el 75% de los pacientes afectados por influenza tipo A tienen una estancia en la UCI de 10,0 días o menos y el promedio de estancia en la UCI por los pacientes afectados por influenza tipo B es  $19,4 \pm 23,3$  días, con un rango de entre 2,0 días y 60,0 días (2,0 meses), el 75% de los pacientes afectados por influenza tipo B tienen una estancia en la UCI de 37,5 días o menos. No existen diferencias estadísticamente significativas al 5% entre las medianas de la edad de los pacientes por año de diagnóstico; es decir, las cuatro medianas de la edad por año de diagnóstico son estadísticamente iguales. (Prueba Chi-cuadrado = 2,160;  $p = 0,5395$ ). Debido a que el número de pacientes en algunos grupos es muy pequeño se utilizó la prueba Kruskal Wallis para comparar mediana. (Gráfico 61) (Cuadro 19)

**Gráfico 61: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la estancia hospitalaria (días) por tipo de influenza de los pacientes admitidos en el HNN. 2010 a 2018. (N = 56 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

**Cuadro 19: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la estancia hospitalaria (días) por tipo de influenza de los pacientes admitidos en el HNN. 2010 a 2018. (N = 56 pacientes)**

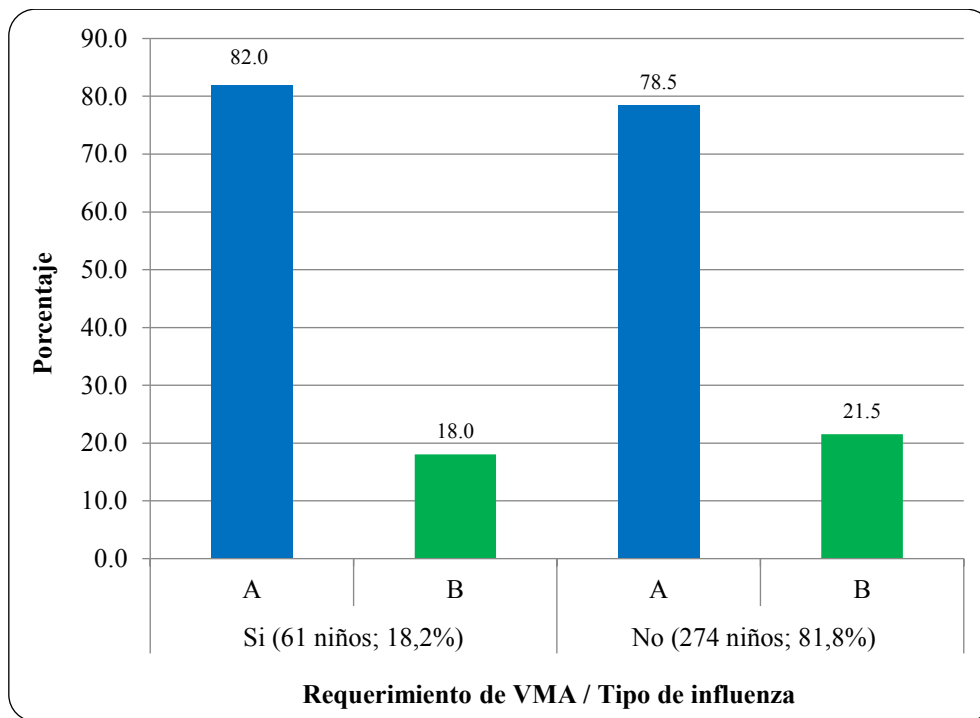
Estancia UCI	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Q1	Q2	Q3	Suma de rangos	Prueba Chi-cuadrado	Valor de p
<b>Total</b>	56	11,7	19,2	1,0	135,0	5,0	7,0	13,5			
<b>Influenza A</b>	51	10,9	18,8	1,0	135,0	5,0	<b>7,0</b>	11,0	1422,5	0,799	0,3713
<b>Influenza B</b>	5	19,4	23,3	2,0	60,0	4,0	<b>14,0</b>	37,5	173,5		

Fuente: Expedientes.

## 8.2 Requerimiento de VMA

El 82,0% de los pacientes que requirieron VMA presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre el requerimiento de VMA y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 0,3698,  $p = 0,605$ ). (Gráfico 62)

**Gráfico 62: Costa Rica. Relación entre el requerimiento de VMA, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 335 pacientes)**



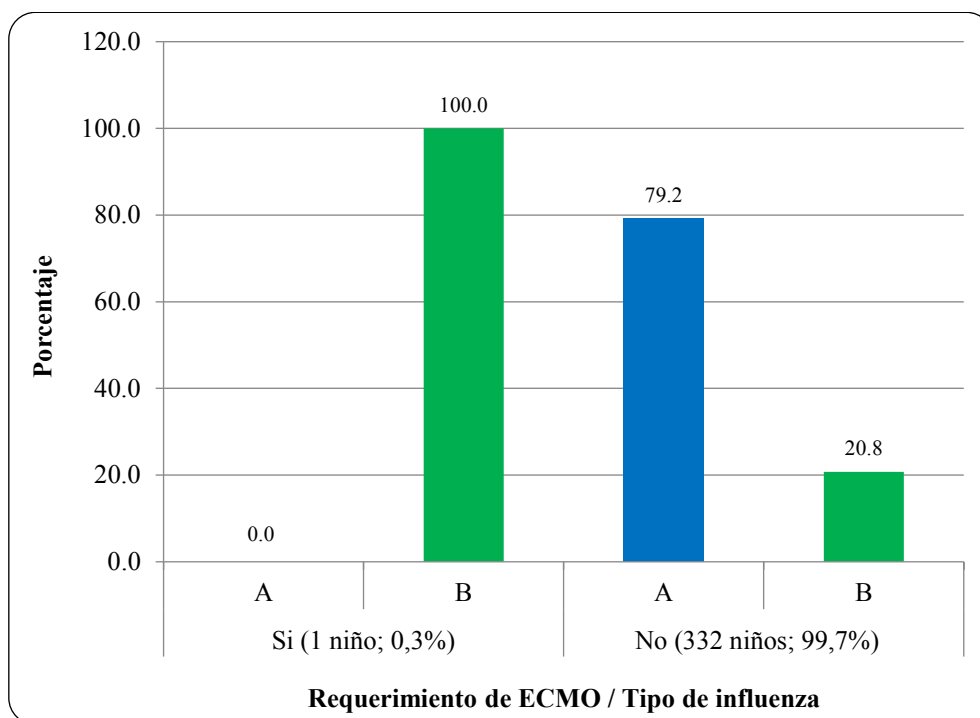
Fuente: Expedientes.

## 8.3 Requerimiento de ECMO

El 0,0% de los pacientes que requirieron ECMO presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre el requerimiento de ECMO y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 3,7685,  $p = 0,210$ ). (Gráfico 63)



**Gráfico 63: Costa Rica. Relación entre el requerimiento de ECMO, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 333 pacientes)**

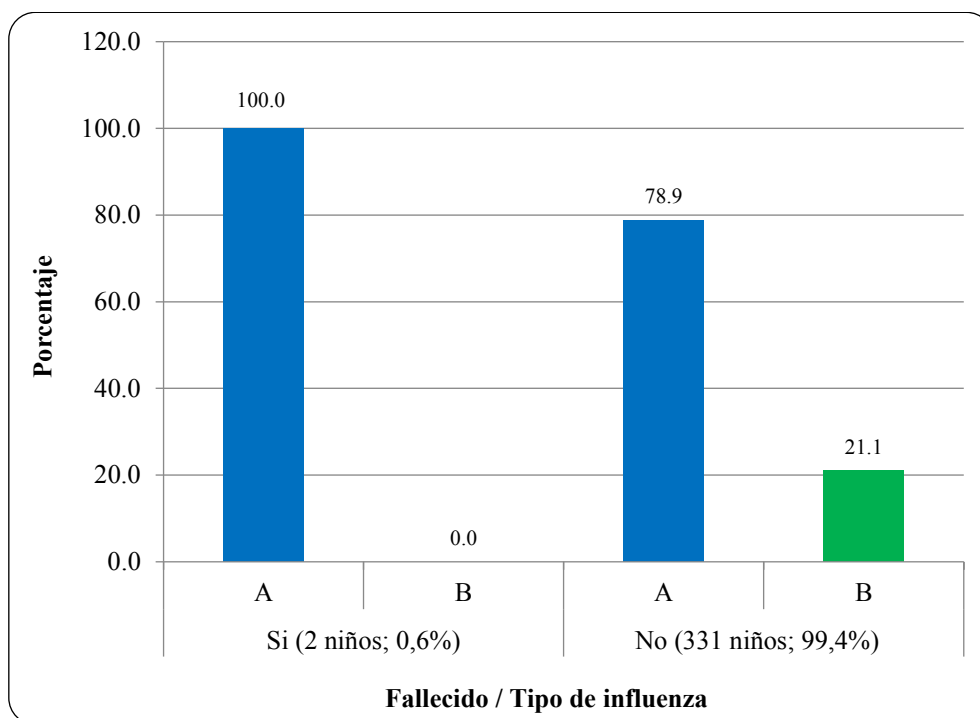


Fuente: Expedientes.

#### 8.4 Fallecido

El 100,0% de los pacientes que fallecieron presentaron influenza tipo A; no existe asociación entre el fallecimiento y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 0,5355,  $p = 1,000$ ). (Gráfico 64)

**Gráfico 64: Costa Rica. Relación entre los fallecidos, según tipo de influenza. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 333 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

## 9 Análisis multivariado (modelo 1. Variable dependiente tener influenza a o B)

**Cuadro 20: Descripción de las variables predictoras a utilizar en el modelo de regresión logístico. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.**

Variable	Tipo	Códigos / Valores
<b>Tipo de Influenza</b>	Dependiente	1 = Tipo A 0 = Tipo B
Edad (meses)	Independiente	0,4 a 155,0 meses
Sexo	Independiente	1 = Masculino 0 = Femenino (Referencia)
Mes de Diagnóstico	Independiente	1 = Noviembre o Diciembre 0 = Los demás meses (Referencia)
Estancia hospitalaria (días)	Independiente	1,0 a 135,0 días
Patología pulmonar previa	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)
Cardiopatía	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)
Desnutrición	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)

Variable	Tipo	Códigos / Valores
Eutrofia	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)
Fiebre	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)
Tos	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)
Estornudos	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)
Rinorrea	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)
Dificultad respiratoria	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)
Vómitos	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)
Uso de antibióticos	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)
Neumonía confirmada con Rx	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)
Admisión en la UCI	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)
Requerimiento de VMA	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)

### 9.1 Análisis Bivariado

Se ajustaron modelos de regresión logística con la variable dependiente **(Haber sido valorado con influenza tipo A o B)** y cada una de las variables independientes y evaluar su significancia a un 25%; si alguna variable independiente es dicotómica se codifica con unos y ceros, si es categórica se convierten en variables dummies dejando una categoría como referencia y si son continuas con sus valores originales.

Luego de la evaluación de los modelos encontramos que las únicas variables que resultaron significativas al 25%; son: sexo, mes de diagnóstico, fiebre, vómitos, uso de antibióticos y admisión a la UCI. (Cuadro 21)

**Cuadro 21: Prueba de Wald y sus probabilidades asociadas. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.**

<b>Variable</b>	<b>Prueba z</b>	<b>Valor de p</b>
Sexo	1,32	0,186*
Edad	-0,84	0,403
Mes de diagnóstico	4,46	0,000*
Estancia hospitalaria (días)	-1,05	0,292
Patología pulmonar previa	0,71	0,476
Cardiopatía	-0,04	0,972
Desnutrición	-0,40	0,687
Eutrofia	0,42	0,672
Fiebre	-2,27	0,023*
Tos	2,59	0,010*
Estornudos	0,71	0,477
Rinorrea	1,13	0,259
Dificultad respiratoria	-0,16	0,874
Vómitos	-2,02	0,043*
Uso de antibióticos	-1,18	0,236*
Neumonía confirmada por Rx	-0,70	0,487
Admitido en la UCI	2,03	0,043*
Requerimiento de VMA	0,61	0,544

\* Significativa al 25%

Se ajustó el mejor modelo posible mediante el procedimiento stepwise (variables con valores de  $p > 0,05$  se excluyen) y se obtuvo que las variables independientes que explican la variable dependiente tener influenza tipo A o B son: admitidos en la UCI, mes de diagnóstico y tos. (Cuadro 22)

**Cuadro 22: Influencia de las variables independientes en la probabilidad de tener influenza tipo A o B. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 330 pacientes)**

Tipo de influenza	Odds Ratio	Error Estándar	z	P >   z	Intervalo de Confianza al 95%	
					L. Inferior	L. Superior
Admitidos UCI	2,89	1,37	2,24	0,025*	1,14	7,31
Mes de Dx.	4,62	1,60	4,41	0,000*	2,34	9,11
Tos	2,33	0,74	2,65	0,008*	1,25	4,35
Constante	1,08	0,32	0,27	0,785	0,61	1,92

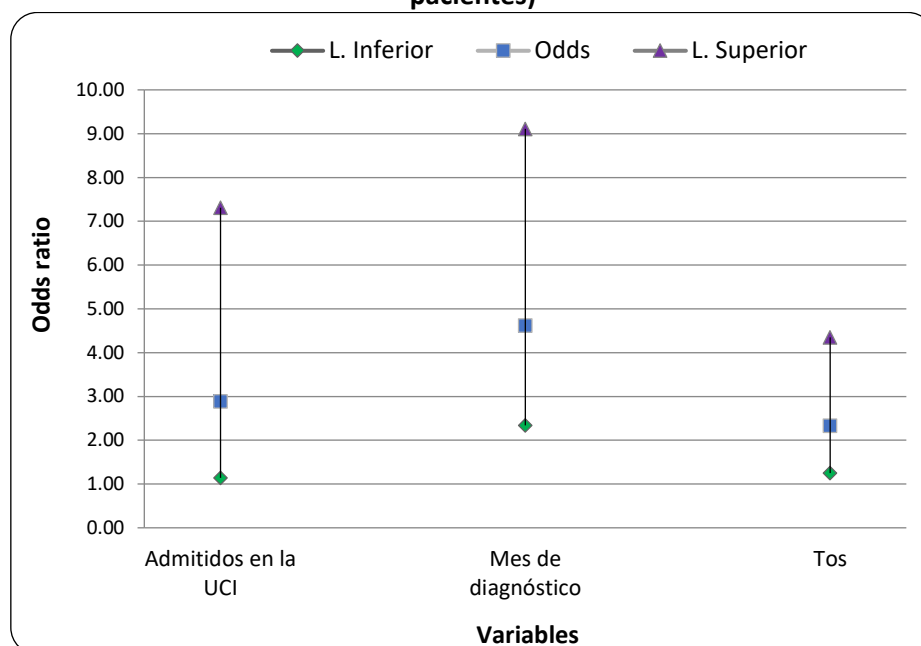
\* Odds Ratio significativos al 5%

En los niños admitidos en la UCI, se les incrementó la razón influenza tipo A en 2,89 veces, comparados con los niños que no fueron admitidos en la UCI, ajustando por las demás variables. (Gráfico 65) (Cuadro 21)

En los niños en los que los meses de diagnóstico fueron noviembre y diciembre, se les incrementó la razón influenza tipo A en 4,62 veces, comparados con los niños cuyos meses diagnosticados fueron diferentes a noviembre y diciembre, ajustando por las demás variables. (Gráfico 65) (Cuadro 21)

En los niños que presentaron tos, se les incrementó la razón influenza tipo A en 2,33 veces, comparados con los niños que no presentaron tos, ajustando por las demás variables. (Gráfico 65) (Cuadro 21)

**Gráfico 65: Influencia de las variables independientes en la probabilidad de tener influenza tipo A o B. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 330 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

La variable que tuvo mayor efecto sobre la valoración de influenza tipo A o B: ( $e^{\beta}$  Estandarizado) el mes de diagnóstico (noviembre y diciembre). (Cuadro 23)

**Cuadro 23: Influencia de las variables independientes en la probabilidad de tener influenza tipo A o B. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 330 pacientes)**

Tipo de Influenza	$\beta$	Valor de z	$P >  z $	$e^{\beta}$	$e^{\beta}$ Estandarizado
Admitidos UCI	1,06	2,24	0,025	2,89	0,38
Mes de Dx.	1,53	4,41	0,000	4,62	0,49
Tos	0,85	2,65	0,008	2,33	0,41

Fuente: Expedientes.

### 9.1.1 Pruebas de bondad de ajuste

Ho: Los valores observados y predichos son iguales

Ha: Los valores observados y predichos son diferentes

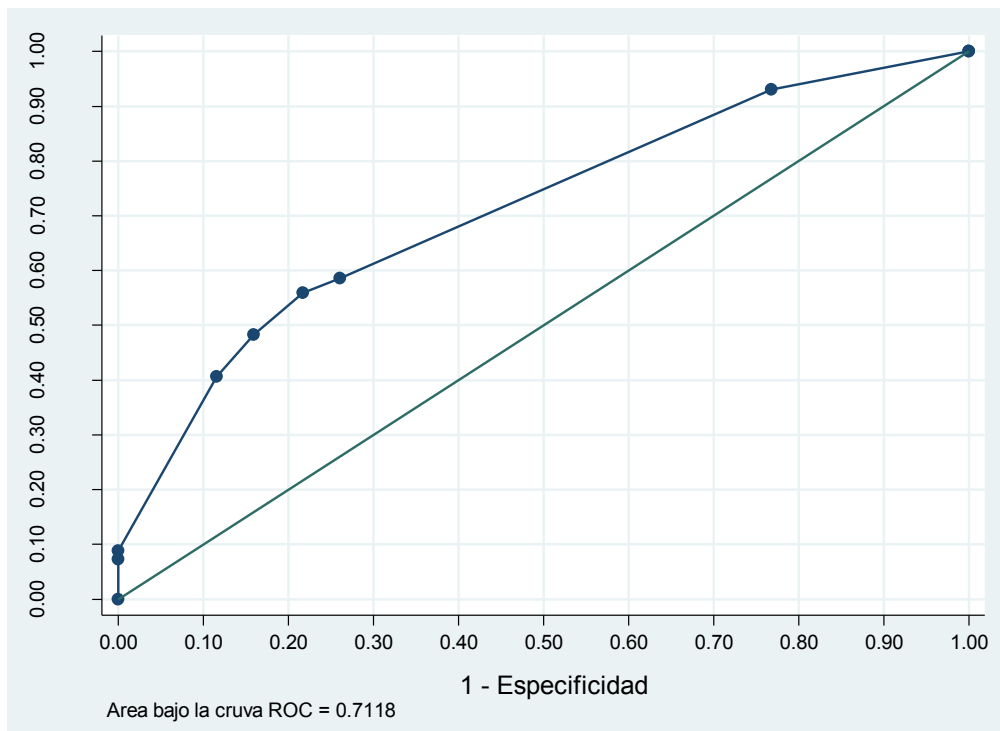
Número de observaciones = 330

Número de grupos = 8  
Hosmer-Lemeshow  $\chi^2(4)$  = 1,16  
Prob >  $\chi^2$  = 0,8839

Como el p-value es mayor que 0,05; concluimos que hay buen ajuste.

La exactitud diagnóstica es del 71,18%. (Gráfico 66)

**Gráfico 66: Curva característica para la variable dependiente tener influenza tipo A o B. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 330 pacientes)**



Fuente: Expedientes.

## 10 Análisis multivariado (modelo 2. Variable dependiente estar admitido en la UCI)

**Cuadro 24: Descripción de las variables predictoras a utilizar en el modelo de regresión logístico. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.**

Variable	Tipo	Códigos / Valores
Admisión a la UCI	Dependiente	1 = Si 0 = No
Edad (meses)	Independiente	0,4 a 155,0 meses

Variable	Tipo	Códigos / Valores
Sexo	Independiente	1 = Masculino 0 = Femenino (Referencia)
Mes de Diagnóstico	Independiente	1 = Noviembre o Diciembre 0 = Los demás meses (Referencia)
Estancia hospitalaria (días)	Independiente	1,0 a 135,0 días
Patología pulmonar previa	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)
Cardiopatía	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)
Desnutrición	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)
Eutrofia	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)
Fiebre	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)
Tos	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)
Estornudos	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)
Rinorrea	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)
Dificultad respiratoria	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)
Vómitos	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)
Uso de antibióticos	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)
Neumonía confirmada con Rx	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)
Admisión en la UCI	Independiente	1 = Si 0 = No (Referencia)

### 10.1 Análisis Bivariado

Se ajustaron modelos de regresión logística con la variable dependiente (**Ingreso a la UCI**) y cada una de las variables independientes y evaluar su significancia a un 25%; si alguna variable independiente es dicotómica se codifica con unos y ceros, si es categórica se convierten en variables dummies dejando una categoría como referencia y si son continuas con sus valores originales.



Luego de la evaluación de los modelos encontramos que las únicas variables que resultaron significativas al 25%; son: edad, estancia hospitalaria, patología pulmonar previa, cardiopatía, desnutrición, eutrofia, estornudos, dificultad respiratoria, vómitos, uso de antibióticos y neumonía confirmada por Rx. (Cuadro 25)

**Cuadro 25: Prueba de Wald y sus probabilidades asociadas. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018.**

Variable	Prueba z	Valor de p
Sexo	0,35	0,729
Edad	-3,16	0,002*
Mes de diagnóstico	0,06	0,951
Estancia hospitalaria (días)	5,83	0,000*
Patología pulmonar previa	-1,40	0,161*
Cardiopatía	2,87	0,004*
Desnutrición	2,00	0,046*
Eutrofia	-1,82	0,069*
Fiebre	-0,19	0,847
Tos	-0,75	0,452
Estornudos	1,27	0,205*
Rinorrea	-0,12	0,904
Dificultad respiratoria	1,70	0,090*
Vómitos	-1,46	0,145*
Uso de antibióticos	3,84	0,000*
Neumonía confirmada por Rx	4,89	0,000*

\* Significativa al 25%

Se ajustó el mejor modelo posible mediante el procedimiento stepwise (variables con valores de  $p > 0,05$  se excluyen) y se obtuvo que las variables independientes que explican la variable dependiente ser admitido en la UCI: edad, estancia hospitalaria y neumonía. (Cuadro 26)

**Cuadro 26: Influencia de las variables independientes en la probabilidad de estar admitido o no en la UCI. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 309 pacientes)**

Tipo de influenza	Odds Ratio	Error Estándar	z	P >   z	Intervalo de Confianza al 95%	
					L. Inferior	L. Superior
Edad	0,96	0,01	-3,43	0,001*	0,94	0,98
Estancia Hospitalaria	1,08	0,02	4,89	0,000*	1,05	1,11
Neumonía	4,09	1.52	3,80	0,000*	1,98	8,47
Constante	0,08	0,03	-6,70	0,000*	0,04	0,17

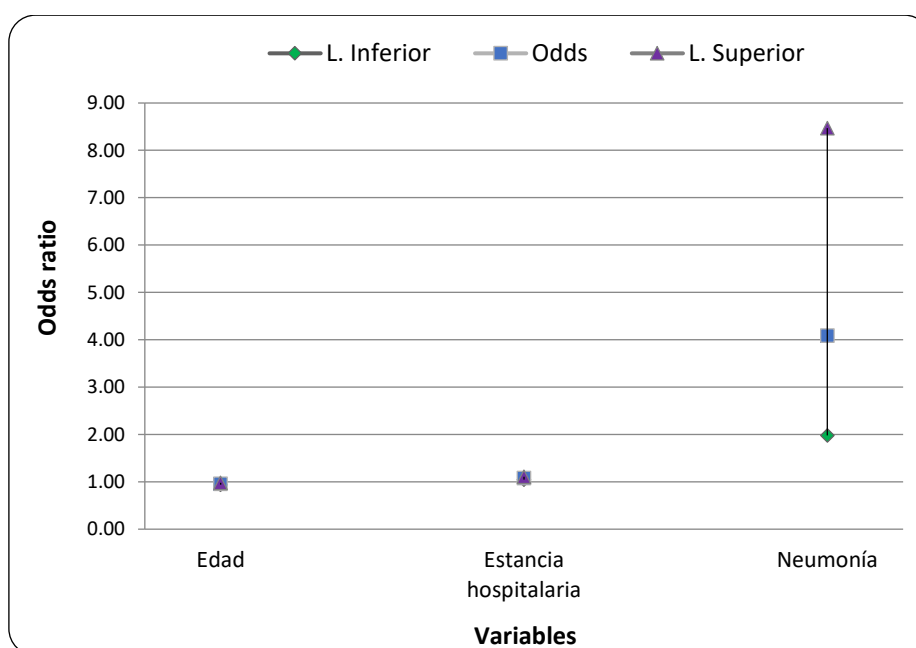
\* Odds Ratio significativos al 5%

Por cada aumento de un mes en la edad de los niños en estudio, se incrementa la probabilidad de no ser admitido en la UCI en el 4,0%, ajustando por las demás variables. (Gráfico 67) (Cuadro 26)

Por cada aumento en un día de estancia hospitalaria de los niños en estudio, se incrementa la probabilidad de ser admitido en la UCI en un 8,0%, ajustando por las demás variables. (Gráfico 67) (Cuadro 26)

En los niños que presentaron neumonía, se les incrementó la razón en ingresar a la UCI en 4,09 veces, comparados con los niños que no presentaron neumonía, ajustando por las demás variables. (Gráfico 67) (Cuadro 26)

**Gráfico 67: Influencia de las variables independientes en la probabilidad de ingresar a la UCI. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 309 pacientes)**



Fuente: Expedientes

La variable que tuvo mayor efecto sobre la valoración de ingreso a la UCI: ( $e^{\beta}$  Estandarizado) es la edad del paciente. (Cuadro 27)

**Cuadro 27: Influencia de las variables independientes en la probabilidad de ingresar a la UCI. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 309 pacientes)**

Ingreso a la UCI	$\beta$	Valor de z	P >   z	$e^{\beta}$	$e^{\beta}$ Estandarizado
Edad	-0,03	-3,50	0,000	0,97	37,24
Estancia Hospitalaria	0,08	4,89	0,000	1,08	13,43
Neumonía	1,41	3,80	0,000	4,09	0,49

Fuente: Expedientes.

#### 10.1.1 Pruebas de bondad de ajuste

Ho: Los valores observados y predichos son iguales

Ha: Los valores observados y predichos son diferentes

Número de observaciones = 309

Número de grupos = 10

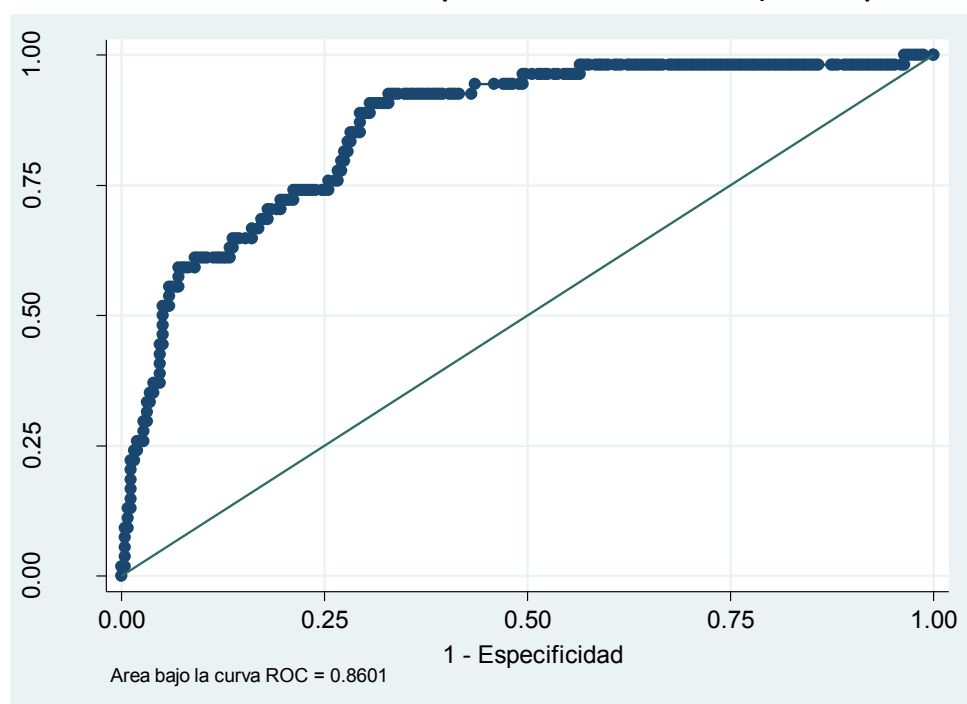
Hosmer-Lemeshow  $\chi^2(8)$  = 10,07

Prob >  $\chi^2$  = 0,2602

Como el p-value es mayor que 0,05; concluimos que hay buen ajuste.

La exactitud diagnóstica es del 86,01%. (Gráfico 68)

**Gráfico 68: Curva característica para la variable dependiente ingreso a la UCI. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 309 pacientes)**



**Cuadro 28: Relación entre el tipo de Influenza, el mes de diagnóstico y la clasificación de cada una de ellas. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 276 pacientes)**

Tipo Influenza	Mes Dx	Clasificación	Pacientes	Porcentaje
A	Enero	AH3	8	36,4
		H1 PDM09	9	40,9
		NO TIPIFICADA	4	18,2
		SWH1	1	4,5
		Subtotal	22	100,0
	Febrero	H1 PDM09	1	12,5
		NO TIPIFICADA	4	50,0
		SWH1	1	12,5
		Subtotal	8	100,0
	Marzo	AH3	1	25,0
		H1 PDM09	2	50,0
		SWH1	1	25,0
		Subtotal	4	100,0
	Abril	AH3	1	33,3
		H1 PDM09	2	66,7
		Subtotal	3	100,0
	Mayo	AH3	2	33,3
		H1 PDM09	1	16,7

		NO TIPIFICADA	1	16,7
		SWH1	2	33,3
		Subtotal	6	100,0
		AH3	3	27,3
		H1 PDM09	3	27,3
Junio		NO TIPIFICADA	1	9,1
		SWH1	4	36,4
		Subtotal	11	100,0
		AH3	9	39,1
		H1 PDM09	5	21,7
Julio		NO TIPIFICADA	6	26,1
		SWH1	3	13,0
		Subtotal	23	100,0
		AH3	4	40,0
		H1 PDM09	1	10,0
Agosto		NO TIPIFICADA	2	20,0
		Subtotal	10	100,0
		AH3	6	50,0
		H1 PDM09	1	8,3
Septiembre		NO TIPIFICADA	5	41,7
		Subtotal	12	100,0
		AH3	16	59,3
		H1 PDM09	3	11,1
Octubre		NO TIPIFICADA	8	29,6
		Subtotal	27	100,0
		AH1	3	5,7
		AH3	21	39,6
		H1 PDM09	5	9,4
		H1N1	1	1,9
		H1N1-H3	1	1,9
Noviembre		NO TIPIFICADA	20	37,7
		SWH1	1	1,9
		YAMAGATA	1	1,9
		Subtotal	53	100,0
		AH1	1	1,7
		AH3	14	24,1
		H1 PDM09	22	37,9
Diciembre		NO TIPIFICADA	21	36,2
		Subtotal	58	100,0
		<b>Total</b>	<b>237</b>	<b>85,9</b>
		NO TIPIFICADA	2	66,7
	Enero	VICTORIA	1	33,3
		Subtotal	3	100,0
	Febrero	NO TIPIFICADA	1	100,0
	Marzo	YAMAGATA	1	100,0

**B**

Abril	VICTORIA	1	50,0
	YAMAGATA	1	50,0
	Subtotal	2	100,0
Mayo		0	0,0
Junio	NO TIPIFICADA	1	14,3
	VICTORIA	3	42,9
	YAMAGATA	3	42,9
	Subtotal	7	100,0
Julio	NO TIPIFICADA	1	12,5
	VICTORIA	2	25,0
	YAMAGATA	5	62,5
	Subtotal	8	100,0
Agosto	NO TIPIFICADA	2	33,3
	YAMAGATA	4	66,7
	Subtotal	6	100,0
Septiembre	NO TIPIFICADA	1	25,0
	VICTORIA	1	25,0
	YAMAGATA	2	50,0
	Subtotal	4	100,0
Octubre	NO TIPIFICADA	5	100,0
Noviembre	NO TIPIFICADA	4	66,7
	VICTORIA	1	16,7
	YAMAGATA	1	16,7
	Subtotal	6	100,0
Diciembre	VICTORIA	1	33,3
<b>Total</b>		<b>39</b>	<b>14,1</b>
<b>Total</b>		<b>276</b>	<b>100,0</b>

**Cuadro 29: Relación entre el tipo de Influenza, el año de diagnóstico y la clasificación de cada una de ellas. Pacientes admitidos en el HNN en el periodo del 2010 al 2018. (N = 276 pacientes)**

Tipo de Influenza	Año de Dx	Clasificación	Pacientes	Porcentaje
A	2010	AH3	10	43,5
		NO TIPIFICADA	1	4,3
		SWH1	12	52,2
		Subtotal	23	100,0
	2011	AH1	1	12,5
		AH3	2	25,0
		NO TIPIFICADA	4	50,0

Tipo de Influenza	Año de Dx	Clasificación	Pacientes	Porcentaje
		SWH1	1	12,5
		Subtotal	8	100,0
	2012	AH3	7	77,8
		H1 PDM09	1	11,1
		NO TIPIFICADA	1	11,1
		Subtotal	9	100,0
	2013	AH3	9	25,0
		H1 PDM09	13	36,1
		NO TIPIFICADA	14	38,9
		Subtotal	36	100,0
	2014	AH3	10	26,3
		H1N1	1	2,6
		H1N1-H3	1	2,6
		NO TIPIFICADA	26	68,4
		Subtotal	38	100,0
	2015	AH1	1	3,2
		AH3	12	38,7
		H1 PDM09	12	38,7
		NO TIPIFICADA	6	19,4
		Subtotal	31	100,0
	2016	AH1	2	4,1
		AH3	10	20,4
		H1 PDM09	26	53,1
		NO TIPIFICADA	10	20,4
		YAMAGATA	1	2,0
		Subtotal	49	100,0
	2017	AH3	24	70,6
		H1 PDM09	3	8,8
		NO TIPIFICADA	7	20,6
		Subtotal	34	100,0
	2018	AH3	1	25,0
		NO TIPIFICADA	3	75,0
		Subtotal	4	100,0
	<b>Total</b>		<b>232</b>	<b>84,1</b>
B	2010	NO TIPIFICADA	7	100,0
	2011	NO TIPIFICADA	3	100,0
	2012	NO TIPIFICADA	2	100,0
	2013		-	-
	2014	NO TIPIFICADA	2	25,0
		YAMAGATA	6	75,0
		Subtotal	8	100,0
	2016	NO TIPIFICADA	2	40,0
		VICTORIA	2	40,0

Tipo de Influenza	Año de Dx	Clasificación	Pacientes	Porcentaje
		YAMAGATA	1	20,0
		Subtotal	5	100,0
	2017	NO TIPIFICADA	1	5,3
		VICTORIA	8	42,1
		YAMAGATA	10	52,6
		Subtotal	19	100,0
		<b>Total</b>	<b>44</b>	<b>15,9</b>
	<b>Total</b>		<b>276</b>	<b>100,0</b>



## CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

En Costa Rica, las infecciones respiratorias agudas han presentado una tendencia al aumento en el tiempo, pasaron de notificarse 14.992 en el año 2005 a 29.362 episodios por 100.000 habitantes en el 2013. Fortalecer la vigilancia y análisis de las infecciones por los virus respiratorios y en particular del virus influenza permite caracterizar los grupos de riesgo (grupo etario en cuestión y sus características demográficas) y así poder actualizar las estrategias de intervención, para lograr un mayor impacto.

Los datos de este estudio evidenciaron una relación porcentual de 80-20 al comparar Influenza A vrs B. Datos que coinciden con lo que la literatura reporta.

Ahora sí, de acuerdo con los datos y las características obtenidas, se analizarán los aspectos epidemiológicos inicialmente.

Con respecto a los resultados demográficos de género y edad al momento del ingreso al Hospital Nacional de Niños; al discriminar por **género** la influenza tipo A es más predominante en hombre que en mujeres y en la influenza tipo B lo contrario; sin embargo, como era de esperar no existe una asociación entre el sexo y el tipo de influenza; es decir esas variables son independientes. Pese a ese hallazgo en su mayoría; independiente del tipo de influenza, se trató de pacientes masculinos; al igual que se refleja en el estudio de Canadá (Dat Tran et al. 2016)

El análisis por provincia no reveló datos relevantes, básicamente mayor cantidad de pacientes de San José, que no solo es la provincia con mayor número de habitantes, sino donde se ubica nuestro hospital. Por otro lado, los servicios pediátricos de las provincias han venido creciendo y son capaces de manejar adecuadamente pacientes con influenza complicada.

En cuanto a la distribución de la enfermedad por **años**; entre los años **2011** al **2017** el porcentaje de pacientes admitidos en el HNN presenta tendencia creciente; exceptuando el año 2015 en donde se ve una franca disminución; dato compatible con información suministrada por el Centro Nacional de Referencia de Influenza INCIENSA; quienes habían reportado para la última semana de diciembre de 2015 que el número de recepción de muestras para diagnóstico de virus respiratorios había decrecido (Nota informativa sobre influenza, online. Página oficial de la OPS; Organización Panamericana de la Salud, Costa Rica) cabe destacar que dicha tendencia creciente como se mencionó luego se mantiene por los años subsecuentes y hasta el año 2017; ya que en el **2018** se presenta una caída muy acelerada nuevamente (en dicho año se logró una cobertura de protección con la vacunación cercana al 92% lo que podría explicar ese comportamiento (REF: Pantilla Web de datos agrupados 03 de agosto 2018, SAVE-CCSS).

A nivel mundial otros países reportan un comportamiento similar, con una reducción de casos de Influenza A para el periodo 2015-2016 de hasta el 15% en comparación con año anterior (Mei Shang. MBBS, MSc, MPH et al., 2017)

Ahora bien, los ingresos de los pacientes admitidos en el HNN entre los años 2010 al 2018 es creciente entre los meses de **octubre** a **diciembre**, con mayor porcentaje de casos en los dos últimos meses del año. Similar a los resultados con el artículo coreano en donde se documentó que el mes con el pico mayor de casos fue diciembre y enero (Yu Na Oh et al., 2019). Este dato es importante ya que la campaña anual contra influenza se inicia en junio de cada año y se

mantiene por 6 semanas, por lo que el “pico” en nuestra población inicia entre 3-4 meses después de finalizada la jornada vacunal. Este es un dato que debe analizarse en el contexto nacional, ya que se sabe que en nuestro país, al igual que en las regiones subtropicales la estación de influenza no es tan marcada y el comportamiento tiene más a ser una endemia. Para el análisis de la **estancia hospitalaria** se utilizó el análisis de varianza para la comparación de dos o más promedios, esto debido a que el número de pacientes era grande y apoyados en el teorema central del límite; y se determinó que el 75% de los pacientes afectados por influenza tienen una estancia hospitalaria de 11 días o menos; específicamente el promedio de estancia hospitalaria de los pacientes afectados por **influenza tipo A** es  $9,5 \pm 13,2$  días (75% estancia de **10 días o menos**) y el promedio de estancia hospitalaria de los pacientes afectados por **influenza tipo B** es  $11,4 \pm 13,0$  días (75% estancia de **13,3 días o menos**) sin embargo el promedio de estancia hospitalaria (días) en los pacientes afectados con influenza tipo A es igual estadísticamente al promedio de estancia hospitalaria (días) en los pacientes afectados con influenza tipo B. ( $p = 0,2838$ ) En cuanto a este aspecto es esperable que los resultados sean muy heterogéneos, pues van a depender del contexto del paciente, diagnóstico al ingreso, entre otros. Al comparar con otros estudios los resultados son similares en donde se concreta que no existe diferencias significativas en cuanto a los días de estancia hospitalaria entre los niños con influenza A vs B (Departamento de Inmunología y Enfermedades Infecciosas, AJ Daley et al., 2000 Australia)

En cuanto a las características epidemiológicas de la **morbilidad** de los pacientes, se revisaron datos de sus antecedentes patológicos; para recapitular, la comorbilidad suele concebirse a la asociación de cualquier enfermedad o estado patológico con una entidad nosológica principal, tanto aguda como crónica, y se sabe ya que condiciona un diagnóstico, la conducta terapéutica y por ende el desenlace de un cuadro clínico. Pero además, se quiso determinar en el presente estudio si existía relación entre los antecedentes personales patológicos de los pacientes incluidos y la valoración del tipo de influenza; mas no se encontró ninguna asociación; lo cual también es consistente con los resultados de otros artículos (Yu Na Oh et al., 2019) en donde se menciona que las condiciones médicas de base se encontraron en ambos tipos de influenza sin una diferencia significativa  $p=0.900$ )

Dentro de los antecedentes personales patológicos, los más predominantes fueron la **patología pulmonar previa** (tomándose en cuenta los pacientes con DBP, FQ, Asma) que se presentó en el mayor número de pacientes (83 pacientes de 336/ 81.9% para influenza A vs un 18.1% influenza B) en segundo lugar la **desnutrición** (57 pacientes de 336/ 77.2% para influenza A vs un 22.8% influenza B) y en tercer lugar la **cardiopatía** (38 pacientes de 336/ 78.9% para influenza A vs un 21.1% influenza B) Datos coincidentes con el estudio australiano en donde el asma y otras enfermedades pulmonares crónicas se presentaron en mayor número (AJ Daley et al., 2000)

## VACUNACIÓN

A partir de la temporada 2013-2014, se ha recomendado una composición tetravalente de la vacuna y con eso se espera una protección más amplia contra las infecciones por los virus de la gripe del tipo B. Básicamente porque el virus B, tiene un comportamiento menos predecible que el A.

En el presente estudio se objetivizó que el **94,3%** de los pacientes valorados con Influenza y admitidos en el HNN entre los años 2010 al 2018 tienen el **esquema de vacunación completo**

En nuestro país se contó para el año 2017 con una cobertura según rango etario de: (6m-3ª 72% Y DE LOS 3-5 AÑOS UN 88%)

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

Para ordenar la presentación clínica se agruparon los síntomas en sistémicos, respiratorios y otros; en los signos y síntomas sistémicos, el más prevalente fue la **fiebre** (80%) en los respiratorios, los más prevalentes fueron la **tos** (77.4%) la **dificultad respiratoria** (57.7%) y la **rinorrea** (50.3%) y en el grupo de otros fueron los **vómitos** (21.1%)

Múltiples estudios han investigado si la presentación clínica de infección por influenza difiere dependiendo en el tipo de virus que causa la enfermedad; la mayoría de ellos enfocándose en población pediátrica; mas no se encontraron diferencias significativas en la mayoría de los casos; lo cual fue una de las motivaciones de nuestro estudio.

Llama la atención que encontramos que el 76,6% de los pacientes que tuvieron como signo y síntoma fiebre presentaron influenza tipo A; existiendo asociación entre fiebre y el tipo de influenza; por tanto estas dos variables son dependientes (Prueba exacta de Fisher's = 5,473, p = 0,019) es decir, un niño promedio que presenta fiebre tiene un 62% más probabilidades de presentar influenza tipo A que un niño promedio que no presenta fiebre; sin embargo esto pese a ser estadísticamente significativo; no tiene implicación clínica que sea de utilidad durante la evaluación de los pacientes.

Similar sucede con la tos en donde al analizar el 82,3% de los pacientes que tuvieron como signo y síntoma tos presentaron influenza tipo A; existe asociación entre la tos y el tipo de influenza; por tanto, estas dos variables son dependientes. (Prueba exacta de Fisher's = 6,8761, p = 0,015). La magnitud de esta asociación es 2,15 con un intervalo de confianza al 95% de (1,14 – 3,96) es decir, un niño promedio que presenta como signo y síntoma tos tiene 2,15 más riesgo de presentar influenza tipo A comparado con un niño promedio que no presenta tos; sin embargo, tampoco se puede extrapolar a la clínica.

Para el resto de los síntomas no se encontró asociación alguna.

Datos similares son reportados por (Anne Mosnier et al., 2015) donde se evidenció que los pacientes con influenza A tenían con mayor frecuencia tos y con menor frecuencia sintomatología gastrointestinal sin embargo son muy enfáticos en que las diferencias fueron mínimas o en muy pocos síntomas y que incluso estas diferencias mínimas fueron inconsistentes en los diversos grupos etarios. El estudio australiano (AJ Daley et al., 2000) menciona que la sintomatología fue similar en ambos grupos (influenza A vrs B) y que predominaron la fiebre, tos, rinorrea y vómito; menciona asimismo que si bien es mencionado en otras literaturas que los síntomas gastrointestinales son más atribuibles a pacientes con influenza B en el caso de su estudio esto no fue así (AJ Daley et al., 2000) lo que se compara con el nuestro en donde por ejemplo el 70,4% de los pacientes que tuvieron como signo y síntoma vómitos presentaron influenza tipo A; sin embargo tampoco se puede decir que exista o no asociación entre el signo y síntoma vómitos y el tipo de influenza, porque el valor de probabilidad está muy cerca al límite de 0,05. (Prueba exacta de Fisher's = 4,1733, p = 0,049) y a su vez el intervalo de confianza al 95% del Odds Ratio contiene la unidad, lo que corrobora que no hay asociación entre las dos variables.

En el estudio Coreano por su parte se documentó que la fiebre también fue la de mayor prevalencia incluso en ambos tipos de influenza, que los síntomas respiratorios a su vez también

se observaron en ambos, siendo el más prevalente la tos y que el vómito fue el síntoma más común en todos los grupos de edad; pero que en conclusión ninguno de los síntomas fue significativamente más prevalente en ninguno de los tipos de influenza (Yu Na Oh et al., 2019)

Cabe destacar que este análisis de nuestro estudio, en cuanto a manifestaciones clínicas no se realizó por grupo de edad, lo que pudiese haber discriminado mejor los resultados.

En cuanto a las complicaciones, las mismas se dividieron entre respiratorias (BN) y extra respiratorias, dentro de ellas la más importante fue la meningoencefalitis. El 77,4% de los pacientes que tuvieron **bronconeumonía** (confirmada por radiografía de tórax) presentaron influenza tipo A; mas no existió asociación entre la presencia de bronconeumonía y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 0,4848,  $p = 0,489$ ) lo que correlaciona con la mayoría de estudios internacionales; y el 57,1% de los pacientes que tuvieron **meningoencefalitis** presentaron influenza tipo A; sin embargo, tampoco existió asociación entre la presencia de meningoencefalitis y el tipo de influenza; estas dos variables también resultan ser independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 2,1024,  $p = 0,161$ ). Similar a la mayoría de las publicaciones; en donde no se encontraron diferencias significativas en cuanto a esta complicación y el tipo de influenza. Algunos autores, si describen relación entre miositis e influenza tipo B (Dat Tran et al., 2016), en nuestro medio no se identificó miositis como complicación.

Es importante hacer mención en este punto que durante la pandemia por influenza AH1N1 en el año 2009, las manifestaciones neurológicas fueron descritas en un 10% de los casos (éstas incluyendo convulsiones, encefalitis, encefalopatía aguda necrotizante, meningitis aséptica y síndrome de Reye) y que la presentación clínica es amplia, incluyendo compromiso de consciencia, hemiplejía, convulsiones, status convulsivo, ataxia y disminución de la fuerza muscular; afectando principalmente niños menores de 6 años de edad y en la mayoría de los casos no se logra aislar el agente etiológico en el LCR (mas si evidentemente en aspirado nasofaríngeo) y éste además siendo normal (Reporte de literatura peruana, revista médica. María del Camen et al., 2016). Un hallazgo llamativo de nuestro estudio fue la presencia de 7 casos de meningoencefalitis, de los cuales 4 de los 7 fueron asociados a influenza A la mayoría de ellos menores de 6 años; sin poderse aislar el virus del LCR sin embargo con clínica sugestiva de compromiso neurológico a su ingreso; todos manifestándose como convulsiones y síntomas respiratorios; sólo 1 de ellos con una condición médica de base y el resto conocidos sanos. Hubo un caso de encefalopatía aguda; quien tuvo un desenlace letal, femenina de 6 años, quien como única comorbilidad tenía sobrepeso; por lo demás sana (se documentó IFV positiva por influenza A) su presentación clínica fue de alteración del sensorio e historia de rinorrea, vómitos tos y fiebre.

La encefalitis por influenza, por tanto, es una enfermedad que se debe sospechar ante pacientes con cuadros catarrales previos y afectación neurológica compatible, en los cuales no se haya aislado agente etiológico.

Considerando la dificultad en predecir qué paciente presentará complicaciones, es fundamental incentivar la prevención mediante la vacunación disponible en el esquema nacional.

Por otra parte, para analizar la forma en la que se percibió la enfermedad al momento del ingreso, basado meramente en la presentación clínica e historia clínica del paciente a su llegada al HNN, se analizaron los diagnósticos de ingreso y posteriormente asimismo los de egreso para valorar concordancias o no en ambos.

Los diagnósticos de ingreso con mayor frecuencia dados por los médicos tratantes fueron la **bronconeumonía** (27.2%) y la **bronquiolitis** (14.6%) y los diagnósticos de egreso más prevalentes fueron de nuevo la **bronconeumonía** (37.7%) y la **IVRS** (34.4%) datos que muestran similitud con el estudio de comparación entre influenza A y B; australiano de pacientes pediátricos hospitalizados; en donde se documentó asimismo que los diagnósticos más frecuentes en orden fueron la bronquiolitis en primer lugar, seguido de la bronconeumonía y en tercer lugar la IVRS (AJ Daley et al., 2000)

Al relacionar los diagnósticos de ingreso con los diagnósticos de egreso, en el 94,3% de los pacientes hubo concordancia entre el diagnóstico de bronconeumonía al ingresar y egresar; en la bronquiolitis fue del 61,7% y en las infecciones de vías respiratorias superiores el 68,4%.

Al relacionar los porcentajes de variación entre el diagnóstico de ingreso y el mismo de egreso independiente que sean o no concordantes, en el diagnóstico de bronconeumonía hubo un 33,3% más de pacientes diagnosticados al egreso con bronconeumonía y en bronquiolitis hubo por el contrario una disminución del 14,9%.

## USO DE ANTIBIÓTICOS

En cuanto al uso de medicación con antibióticos los más prescritos fueron la **ampicilina** (40.5%) y el **cefotaxime** (37.6%) Se concluyó que de todos los pacientes a los que se les suministro ampicilina el 54,1% tenían como diagnóstico principal de ingreso bronconeumonía y sepsis neonatal; del total de pacientes que se les suministró cefotaxima el 54,4% tenían como diagnóstico principal de ingreso bronconeumonía. Ahora bien; de todos los pacientes a los que se les suministro ampicilina el 83,5% tenían como diagnóstico principal de egreso bronconeumonía y IVRS; del total de pacientes que se les suministró cefotaxima el 79,0% tenían como diagnóstico principal de egreso bronconeumonía y IVRS; con lo cual se llega a la conclusión que existe un importante sobreuso del antibiótico aún en enfermedades de etiología viral; cabe mencionar que dentro de este grupo de pacientes; se encontraban en una proporción no despreciable, pacientes con alguna patología hematooncológica y que a su ingreso tenían solamente como manifestación fiebre o síntomas respiratorios leves por los que se iniciaba de forma empírica la antibioticoterapia.

Con esto se corrobora también, que la infección por Virus Influenza es multisistémica y no se manifiesta únicamente como respiratoria; lo que en ocasiones y dependiendo de la severidad de la presentación; puede confundir al médico a la hora de toma de decisión en cuanto a la conducta terapéutica.

Como dato sobreagregado en los estudios realizados, principalmente el canadiense; no se encontraron diferencias significativas en cuanto al uso de antibióticos entre los casos de influenza A e influenza B (Dat Tran et al., 2016)

## MORBILIDAD

El 19,3% de los pacientes valorados con influenza tipo A fueron admitidos en la UCI; y que existe asociación entre el tipo de valoración de influenza y la admisión a la UCI; es decir, estas dos variables son dependientes. (Prueba exacta de Fisher's = 4,3508,  $p = 0,047$ ) La magnitud de esta asociación es 2,51 con un intervalo de confianza al 95% de (1,01 – 7,49); es decir, un niño promedio valorado con influenza tipo A tiene 2,51 más riesgo de ser enviado a la UCI comparados con un niño promedio que fue valorado con influenza tipo B; dato que no muestra

similitud con el estudio canadiense (Dat Tran et al., 2016) en donde se menciona que pese a que es conocido que la influenza B representa una carga de enfermedad menor en comparación con influenza A; en su análisis se concluyó que los pacientes con virus de influenza B incluso sanos; representan un riesgo mayor para la admisión en UCI en especial aquellos en el rango etario de 10 años o mayores (que se pudiera explicar ya que estos pacientes no representan un grupo de riesgo para la vacunación contra el virus). Será de interés conocer, si en Costa Rica los adolescentes se ven más afectados por influenza B, que A y si correlaciona con gravedad.

El promedio de estancia en la UCI en nuestro estudio por los pacientes afectados por influenza tipo A es  $10,9 \pm 18,8$  días y el 75% de los pacientes afectados por influenza tipo A tienen una estancia en la UCI de 10 días o menos y el promedio de estancia en la UCI por los pacientes afectados por influenza tipo B es  $19,4 \pm 23,3$  días y el 75% de los pacientes afectados por influenza tipo B tienen una estancia en la UCI de 37,5 días o menos. Ello evidencia la importante carga de enfermedad que la influenza representa.

### **FALLECIDOS**

Dos pacientes fallecieron, ambos por influenza A no tipificada; una niña de 6 años conocida con sobrepeso sin ninguna otra comorbilidad, quien se ingresó con diagnóstico inicial de encefalopatía aguda requiriendo a su ingreso VMA; presentó además una PCR por dengue. Y el segundo caso se trató de un niño de 1.4 años conocido con compromiso nutricional, catalogado como una DPC, con otras comorbilidades presentes; cardiópata y oxígeno dependiente, quien se ingresó con diagnóstico inicial de dificultad respiratoria grave, requiriendo asimismo VMA a su ingreso. No existe asociación entre el fallecimiento y el tipo de influenza; es decir, estas dos variables son independientes. (Prueba exacta de Fisher's = 0,5355,  $p = 1,000$ )

Datos son coincidentes con estudios adicionales, en particular el estadounidense en donde se concluye que ambos influenza A y B están asociados con muertes en la población pediátrica, sin haber diferencias significativas (Mei Shang, MBBS, MPH et al., 2017)

Se podría ante tales resultados concluir que la infección por virus de influenza, en el HNN en el periodo de estudio al menos, no representó una tasa de mortalidad significativa, lo cual puede estar relacionado con la historia de vacunación previa, ya que se sabe que si bien la vacuna puede no evitar la enfermedad, si puede prevenir las complicaciones incluida la muerte.

## CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

- ✓ A pesar de que es un hecho que no existe un comportamiento homogéneo en cuanto a la distribución de los virus influenza, se ha reconocido que el virus de influenza A es el más conocido por su potencial pandémico; y en nuestro estudio se logró objetivizar que el virus de Influenza A fue el más frecuente presentado al menos en el periodo comprendido del estudio (79.2%)
- ✓ Si bien es cierto existe literatura actual en donde se constata que los casos reportados por Virus Influenza B han sido percibidos como una enfermedad de menor gravedad en comparación con los casos por Virus Influenza A, información reciente sugiere también que Influenza B podría representar una carga de enfermedad significativa global e incluso resultando en cuadros clínicos con enfermedad severa y por ende mayor mortalidad; por lo que este estudio se permitió analizar la clínica presentada y la mortalidad asociada; sin embargo no se identificaron diferencias significativas en cuanto a la presentación clínica entre los dos tipos de influenza.
- ✓ Uno de los hallazgos que se lograron documentar es que los pacientes con influenza tipo A tienen 2.5 veces mayor riesgo de ser admitidos en la UCI; sin embargo, esta conclusión debe tomarse con cautela debido a que existió una asociación muy cercana al límite inferior (Valor de p: 0.047)
- ✓ Se logró documentar que los ingresos de los pacientes admitidos en el HNN entre los años 2010 al 2018 es creciente entre los meses de octubre a diciembre, con mayor porcentaje de casos en los dos últimos meses del año (**noviembre y diciembre**) dato que es importante ya que la campaña anual contra influenza en nuestro país se inicia en junio de cada año y se mantiene por 6 semanas, por lo que el “pico real” en nuestra población inicia entre 3-4 meses después de finalizada la jornada vacunal; planteándonos así la necesidad de una segunda campaña de vacunación; que evidentemente se deberá evaluar de forma muy detallada ya que desde el punto de vista logístico pues no es tan fácil.
- ✓ La infección por virus de influenza, en el HNN en el periodo de estudio al menos, no representó una tasa de mortalidad significativa (fue de tan sólo un **0.6%**). lo cual puede estar relacionado con la historia de vacunación previa, ya que se sabe que si bien la vacuna puede no evitar la enfermedad, si puede prevenir las complicaciones incluida la muerte.

## **CAPÍTULO VII: LIMITACIONES Y SESGOS**

1. El extravío de expedientes clínicos o la ausencia de información relevante para el estudio; extendió el tiempo contemplado para la revisión de los mismos y a su vez engrosó el número de pacientes excluidos.
2. Al ser un estudio retrospectivo de revisión de expedientes clínicos, no se tuvo control sobre las variables. Por tanto hubo información faltante.
3. Los datos no fueron agrupados por rango etario, si se hubiese hecho a lo mejor pudieron haber discriminado mejor los resultados.

## **RECOMENDACIONES**

1. Evaluar el impacto de Influenza B en nuestro medio.
2. Consignar en el expediente clínico de los pacientes con síntomas respiratorios, si poseen vacunación contra la Influenza.
3. Profundizar el análisis del comportamiento del pico en nuestro medio según el periodo vacunal.

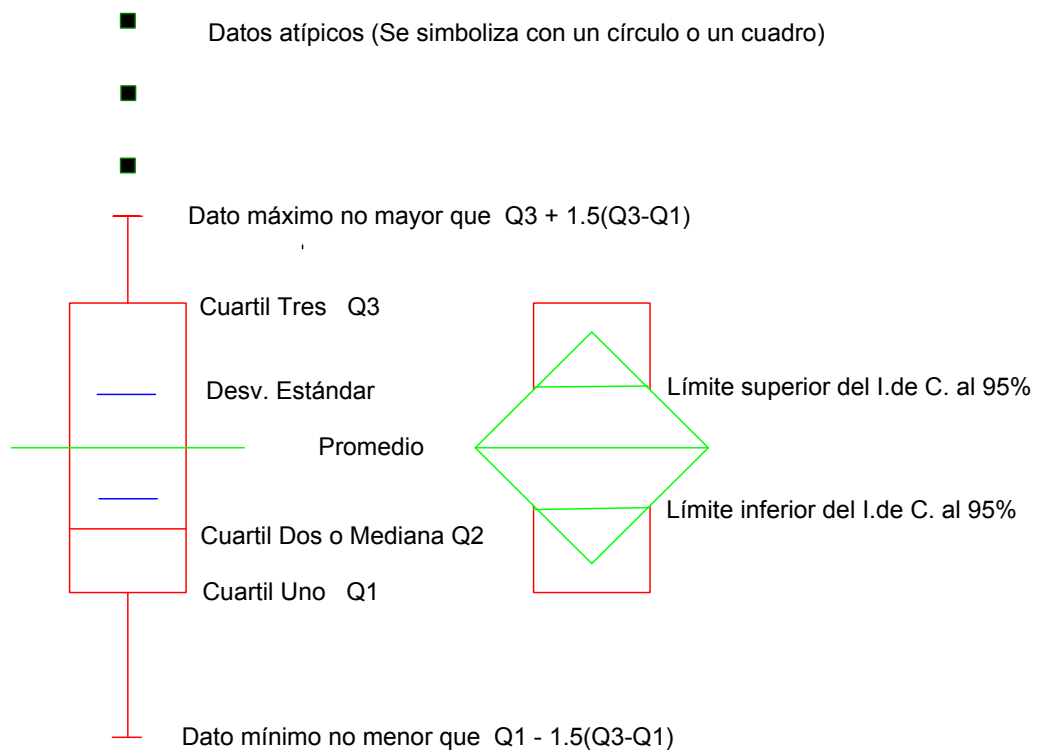


## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

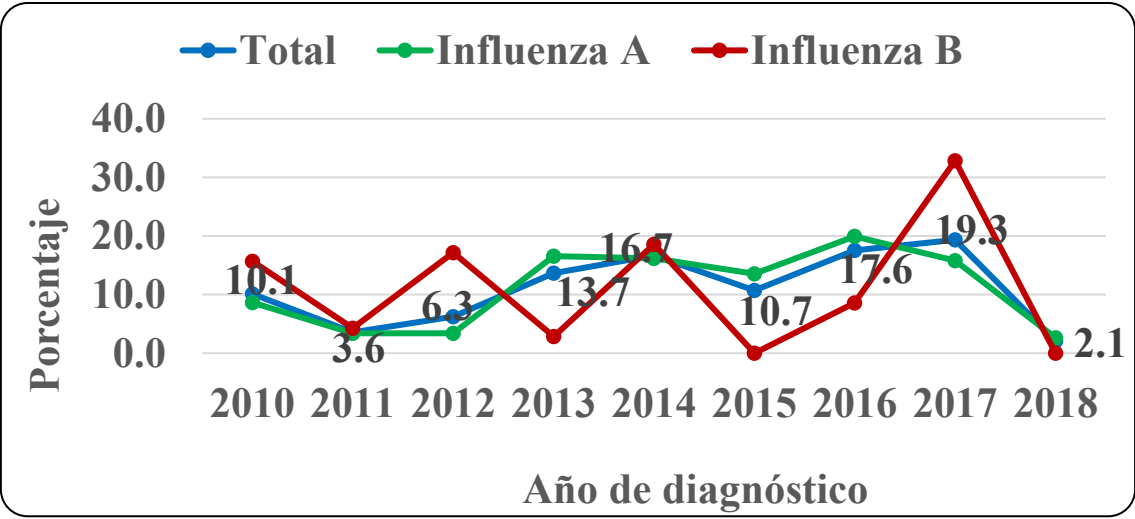
1. M Hernández, G Barahona, N González, P Palacio. *Influenza: ¿Por qué la necesidad de una vacuna tetravalente contra la influenza? Artículo de revisión*. Alergia, asma e inmunología Vol 23, Num 3. Septiembre -Diciembre 2014 pp 39-46
2. Protocolo Nacional para la vigilancia de personas con influenza y otras virosis respiratorias. - 3ed- San José, Costa Rica, Grupo Técnico Nacional de Influenza, Julio 2018 Ministerio de Salud República de Costa Rica, INCIENSA; CCSS
3. World Health Organization 2014. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/WHO>. Weekly epidemiological record 2012;87(47): 461-476 available from <http://www.who.int/wer/2012/wer8747.pdf?ua=1>
4. Daley AJ, Nallusamy R, Isaacs D. *Comparison of influenza A and influenza B virus infection in hospitalized children*. J Paediatr Child Health, 2000; 36(4):332–5.
5. Peltola V, Ziegler T, Ruuskanen O. *Influenza A and B virus infections in children*. Clin Infect Dis, 2003; 36(3):299–305.
6. Tan Y, Guan W, Lam TT, Pan S, Wu S, Zhan Y, et al. *Differing epidemiological dynamics of influenza B virus lineages in Guangzhou, southern China, 2009–2010*. J Virol. 2013; 87(22):12447–56.
7. AAP COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. *Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2018–2019*. Pediatrics
8. Tran D, Vaudry W, Moore D, et al *Hospitalization for Influenza A Versus B*. Pediatrics. 2016; 138 (3): 1-10
9. Mosnier A, Caini S, Daviaud I, Nauleau E, Bui TT, et al *Clinical Characteristics Are Similar across Type A and B Influenza Virus Infections* . (2015) PLOS ONE 10(9):e0136186. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136186>
10. Deyle ER, Maher MC, Hernandez RD, et al .*Global environmental drivers of influenza*. PNAS 2016;113:13081-1308
11. Charu V, Chowell G, Palacio Mejia LS et al.*Mortality burden of the A/H1N1 pandemic in Mexico: a comparison of deaths and years of life lost to seasonal influenza*. Clin Infect Dis 2011;53:985-93

## ANEXOS

### Anexo 1: Componentes del gráfico de caja (Box Plot)



Anexo 2: Distribución de Influenza A y B por Año



### Anexo 3: Hoja de Recoleccion de Datos

**“Perfil Epidemiológico comparativo entre Virus Influenza A vrs Influenza B en pacientes menores de 12ª11m y 29 días admitidos en el Hospital Nacional de Niños en el periodo comprendido entre 2010 y 2018”**

Silvia Ávila Morales, María Luisa Ávila Agüero

#### DATOS DEMOGRÁFICOS Y GENERALES

- Código:
- Género: Masculino ☐ Femenino ☐
- Edad en meses:
- Provincia:  
Alajuela ☐ Cartago ☐ Limón ☐ Heredia ☐ San José ☐ Puntarenas ☐ Guanacaste ☐
- Mes al Ingreso:
- Nacionalidad:
- Número en días de estancia Hospitalaria:
- Comorbilidades asociadas:  
Patología pulmonar previa (incluida asma) ☐  
Cardiopatía ☐  
Desnutrición ☐  
Obesidad ☐  
Prematuridad ☐  
Bajo nivel socioeconómico ☐  
O2 dependientes de diferentes etiologías ☐  
Estado de inmunosupresión:  
☐ Patología hemato-oncológica ☐  
☐ Neutropénicos post quimioterapia ☐  
☐ Receptores de transplante de órgano sólido ☐  
☐ Usuarios de esteroides o inmunosupresores ☐  
☐ Infección por VIH en cualquier etapa ☐  
☐ Esplenectomizados ☐  
☐ Portadores de inmunodeficiencias primarias ☐  
Desórdenes neurológicos/neuromusculares  
Alteraciones renales ☐  
Alteraciones hepáticas ☐  
Alteraciones metabólicos ☐

#### ESTADO NUTRICIONAL

- Menores de 28 días:  
☐ Pretérmino ☐  
☐ Término ☐  
☐ Postérmino ☐  
☐ AEG ☐  
☐ PEG ☐  
☐ GEG ☐

- Mayores o igual a 29 días:

☐ Eutrofia ☐

☐ FPP ☐

☐ DPC ☐

☐ Sobrepeso ☐

☐ Pretérmino en evolución ☐

- Alimentación:

☐ LME ☐

☐ Fórmula ☐

☐ Mixta ☐

☐ Ablactación ☐

### **ESTADO INMUNOLÓGICO**

- Esquema de vacunación completo:

- ☐ Sí ☐

☐ No ☐

- Vacunación contra Influenza:

☐ Sí ☐

☐ No ☐

☐ No se preguntó ☐

### **DIAGNÓSTICOS**

- Al ingreso:

- Al egreso:

### **INFLUENZA A-B**

☐ Positivo por IFV ☐

☐ Positivo por PCR ☐

### **CUADRO CLÍNICO: Signos y Síntomas**

- Sistémicos:

☐ Fiebre ☐

☐ Cefalea ☐

☐ Letargia ☐

- Respiratorios:

☐ Tos ☐

☐ Estornudos ☐

☐ Rinorrea ☐

☐ Dificultad respiratoria ☐

☐ Apnea ☐

- Otros:

☐ Dolor abdominal ☐

☐ Vómitos ☐

☐ Diarrea-DH ☐

☐ Mialgias ☐

☐ Artralgia ☐

☐ Convulsiones ☐

- Uso de Antibióticos

☐ Sí ☐

☐ No ☐

- Complicaciones respiratorias:

☐ Neumonía (confirmada por Rx) ☐ Sí ☐ No ☐

- Complicaciones Extra respiratorias:

☐ Miositis ☐

☐ Miocarditis ☐

☐ Hepatitis ☐

☐ Meningitis/encefalitis ☐

### **MORTALIDAD**

- Admitido en UCI

☐ Sí ☐ **Estancia en días:**

☐ No ☐

- Requerimiento de VMA

☐ Sí ☐

☐ No ☐

- Requerimiento de ECMO

☐ Sí ☐

☐ No ☐

- Fallecido:

☐ Sí ☐

☐ No ☐